

---

Aus dem Medizinischen Zentrum für Nervenheilkunde  
der Philipps-Universität Marburg und des Universitätsklinikums Gießen und Marburg  
Standort Marburg  
Klinik für Neurologie  
Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Wolfgang H. Oertel

---

# **Validierung der lateralisierenden Aktivierung von Wada-Test Paradigmen mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Medizin der  
Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt

von  
**Guido Pilgramm**  
aus Bamberg

Marburg 2005

---

---

Angenommen vom Fachbereich Medizin

der Philipps-Universität Marburg

am 29. September 2005.

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Univ.-Professor Dr. med. Bernhard Maisch

Referent: Professor Dr. med. Felix Rosenow

Koreferent: Privatdozent Dr. med. Ulrich Sure

---

*Was glänzt, ist für den Augenblick geboren,  
das Echte bleibt der Nachwelt unverloren.  
Johann Wolfgang von Goethe*

Meinen Eltern  
Ursula und Manfred Pilgramm  
gewidmet

---

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>6</b>
1.1	Sprach- und Gedächtnislokalisation im Gehirn	6
1.2	Der Wada-Test	8
1.3	Die funktionelle transkranielle Dopplersonographie	11
1.4	Fragestellung	13
<b>2</b>	<b><u>PROBANDEN UND METHODEN</u></b>	<b>14</b>
2.1	Vorbemerkung	14
2.2	Untersuchungsmethode	14
2.2.1	Die funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)	14
2.2.1.1	Gebrauch und Ableitung der fTCD	14
2.2.1.2	Analyseprinzip	15
2.2.1.3	Methodische Einschränkungen	16
2.2.1.4	Paradigmen zur Lokalisation von visuellem Gedächtnis und Sprache mittels fTCD	16
2.2.1.5	Überprüfung der sprachlichen Hemisphärendominanz mittels fTCD	18
2.2.2	Überprüfung der Händigkeit	18
2.3	Probanden	19
2.3.1	Demografische Daten	19
2.3.2	Einschlusskriterien	19
2.3.3	Ausschlusskriterien	20
2.4	Versuchsaufbau	20
2.4.1	Räumlichkeiten	20
2.4.2	Geräte	21
2.5	Versuchsdurchführung	22
2.5.1	Flussdiagramm	22
2.5.2	Untersuchung der Wada – Testparameter mittels fTCD	23
2.5.3	Untersuchung zur Lokalisation der Sprachfunktion mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie	25
2.6	Datenanalyse	26
2.7	Funktionelle transkranielle Dopplersonographie - Lateralitätsindex	27

---

<b><u>3</u></b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b><u>28</u></b>
3.1	Studienkollektiv	28
3.2	Beispielhafte Darstellung verschiedener Lateralitätsindizes	28
3.3	Deskriptive Statistik und Häufigkeiten	30
3.3.1	Wortgenerierungstest	30
3.3.2	Test Ia: Gesichter encodieren	32
3.3.3	Test Ib: Gesichter Recall	35
3.3.4	Test Ic: Wörter encodieren	37
3.3.5	Test Id: Wörter Recall	40
3.3.6	Tabellarische Zusammenfassung	43
3.4	Vergleich der Paradigmen	45
3.4.1	Mittelwertvergleich	45
3.4.2	Korrelation der Lateralitätsindizes	48
<b><u>4</u></b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b><u>50</u></b>
4.1	Diskussion der Methoden	50
4.2	Diskussion der Ergebnisse	53
	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b><u>59</u></b>
	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>61</u></b>
	<b><u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>80</u></b>
	<b><u>BILDANHANG</u></b>	<b><u>82</u></b>
	<b><u>TABELLENVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>85</u></b>
	<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>86</u></b>
	<b><u>ANHANG</u></b>	<b><u>87</u></b>
I.	Danksagung	87
II.	Meine akademischen Lehrer	88
III.	Eigene Publikationen	90

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Sprach- und Gedächtnislokalisation im Gehirn

Vor mehr als 100 Jahren haben Marc Dax und Paul Broca entdeckt, dass eine Verletzung der linken Gehirnhälfte, insbesondere des linken Temporallappens, die Unfähigkeit zu sprechen hervorruft, dass aber im Gegensatz dazu eine Schädigung der rechten Hirnhemisphäre die Sprache nicht beeinträchtigt. Seither haben viele verschiedene funktionelle Untersuchungsmethoden bestätigt, dass bei den meisten Menschen die linke Hemisphäre dominant für Sprache ist.

Bis in jüngere Zeit blieb dagegen die spezifische Funktion der rechten Hemisphäre ungeklärt. Erst durch die Arbeiten von Zangwill (ZANGWILL 1960), Hecaen (HECAEN 1966) und Milner (MILNER 1971) wurde deutlich, dass die rechte Gehirnhälfte mehr als die linke unter anderem für die Analyse der räumlich-visuellen Dimension unserer Welt von Bedeutung ist (KOLB UND WHISHAW 1996).

Weitere Erkenntnisse zur Abgrenzung motorischer und sprachlicher Funktionsgebiete erbrachten Stimulationsstudien, z.B. von Penfield (PENFIELD UND JASPER 1954). Die corticale Stimulation wacher Patienten ergab so weitere wichtige Informationen zur Hirnkartierung. Läsionsstudien zeigten, dass ein Defekt des linken medialen Temporallappens zu einer selektiven Störung der Merkfähigkeit für verbale, jedoch nicht für non-verbale Gedächtnisinhalte führt. Eine Schädigung des rechten medialen Temporallappens ist mit einer selektiven Störung der nonverbalen und nicht der verbalen Merkfähigkeit verbunden (MILNER 1974, KESNER ET AL. 1992).

Bei der Erforschung von Gedächtnisprozessen wird daher dem Temporallappen, explizit der Hippokampusformation, große Bedeutung eingeräumt. Das Interesse für die Rolle des Temporallappens bei Gedächtnisfunktionen wurde schon in den frühen 50er Jahren durch die Entdeckung geweckt, dass die Entfernung beider mesialer Temporallappen einschließlich des Hippocampus und der Amygdala eine anterograde Amnesie verursacht. Ein bekanntes Beispiel ist der vielfach beschriebene Patient H.M.: Er litt nach einer beidseitigen Entfernung der mediobasalen Temporallappen an einer schweren und irreversiblen anterograden Amnesie für deklarative Gedächtnisinhalte. (CORKIN 2002, KENSINGER ET AL. 2001, SCOVILLE UND MILNER 1957).

Man weiß heute, dass sowohl der Hippocampus als auch der temporale Neocortex für die Gedächtnisfunktion von Bedeutung sind. Eine Schädigung des inferotemporalen Cortex beeinträchtigt spezifisch den bewussten Zugriff auf gespeicherte Informationen.

Schädigungen des linken Temporallappens führen zu einer Beeinträchtigung beim Abruf verbalen Materials, etwa von Kurzgeschichten und Wortlisten (HELMSTAEDTER ET AL. 1997). Auch beim Encodieren von Wörtern spielt das linke Frontalhirn sowie der linke Temporallappen eine kritische, in zahlreichen Experimenten und Läsionsstudien nachgewiesene Rolle (ROTTE ET AL. 1998, ROTTE UND DÜZEL 2000, SQUIRE 1992, ZOLA-MORGAN ET AL. 1989).

Personen mit Läsionen des rechten Temporallappens sind beim Wiedererkennen von visuellen Eindrücken, wie z.B. Gesichtern und Portraitaufnahmen, sowie beim jeweiligen Abrufen von Gesichtern aus dem Gedächtnis beeinträchtigt. Ebenso haben sie Schwierigkeiten beim Abruf nichtverbalen Materials, wie geometrischer Zeichnungen und Melodien (SMITH 1989).

Nach dem heutigen Wissensstand geht man davon aus, dass Sprachfunktionen vorwiegend von der linken Hirnhälfte getragen werden (BILLINGSLEY ET AL. 2001, KELLEY ET AL. 1998) und überwiegend links temporale und links frontale Areale involviert sind (BENSON ET AL. 1999, HERTZ-PANNIER ET AL. 1997). Einige Autoren gehen von einer bilateralen Repräsentation der Sprache aus, wobei beide Hemisphären involviert sind, jedoch eine tendenziell mehr (SPRINGER ET AL. 1999). Man nimmt an, dass das nonverbale Gedächtnis im rechten medialen Temporallappen lokalisiert ist (GOLBY ET AL. 2001). Ein validiertes Paradigma, welches das non-verbale Gedächtnis auf eine bestimmte Region fokalisieren könnte, konnte bis jetzt noch nicht gefunden werden.

Temporallappenepilepsien sind die häufigste Form von fokalen Epilepsien; sie sind häufig gut operabel und zeigen auch in Langzeitstudien ein gutes postoperatives Outcome (ARMON ET AL. 1996, DODRILL ET AL. 1986, ENGEL ET AL. 1981, GULDVOG ET AL. 1994, JANSZKY ET AL. 2000). Theoretisches Ziel der Epilepsiechirurgie ist die Diskonnektion oder Resektion der epileptogenen Zone unter Schonung des eloquenten, d.h. funktionstragenden Kortex (ROSENOW UND LÜDERS 2001). Eine möglichst präzise Bestimmung der Hemisphärendominanz für Sprache und Gedächtnis ist daher im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik essenziell.

Bisher war eine zuverlässige Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz nur durch die invasive Injektion von Amobarbital in die Arteria carotis interna (ACI), den nach seinem Erfinder benannten Wada-Test möglich (WADA UND RASMUSSEN 1960). Noch heute gilt der Wada-Test als Goldstandard zur Lateralisierung von Sprache und Gedächtnis in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik (KNAKE ET AL. 2001; KNECHT ET AL. 1998). Da dieser Test jedoch mit einem Morbitätsrisiko bis zu 1% verbunden

ist, kann er nicht ohne strenge klinische Indikation und vor allem nicht an gesunden Probanden durchgeführt werden (DEPPE ET AL. 1999). Ebenso ist er bei Kindern und intelligenzgeminderten Patienten nur eingeschränkt einsetzbar (HAMER ET AL. 2000).

Aus diesem Grund wurde in den letzten Jahren vermehrt nach non-invasiven Alternativverfahren geforscht. Sehr große Fortschritte in der nichtinvasiven Diagnostik des Gehirns haben funktionell bildgebende Verfahren gezeigt. Entscheidende Fortschritte brachten blutflusssensitive, auf einem Aktivierungsprinzip basierende Methoden wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) (BINDER ET AL. 1996, CARPENTIER ET AL. 2001), die Positronenemissionstomographie (PET) (KAPLAN ET AL. 1999, SWARTZ UND MANDELKERN 1999), die Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) (BRINT ET AL. 1996) und die funktionelle transkraniale Dopplersonographie (fTCD) (DEPPE ET AL. 1996, RHIS ET AL. 1999).

Weitere nichtinvasive Diagnostikmethoden stellen die repetitive transkraniale Magnetstimulation (rTMS) (EPSTEIN ET AL. 2000, JANCKE ET AL. 1992, JENNUM ET AL. 1994, MICHELUCCI ET AL. 1994) und die Magnetencephalographie (MEG) (PAPANICOLAOU ET AL. 1999) dar. Auch für die neuropsychologische Testung liegen zu einzelnen Verfahren Studien zur Validität und Reliabilität bezüglich der Sprachlokalisation vor (GEFFEN UND CAUDREY 1981, LUH UND WAGNER 1997, OLDFIELD 1971, STRAUSS ET AL. 1987, ZATORRE 1989).

In der vorliegenden Arbeit werden Paradigmen aus dem Wada-Test mittels funktioneller transkranialer Dopplersonographie bezüglich ihrer Fähigkeit, Sprach- und Gedächtnisfunktionen zu lateralisisieren, beurteilt.

## **1.2 Der Wada-Test**

Im Jahre 1949 führte Dr. Juhn Wada an der Hokkaido University School of Medicine in Japan die Methode der Natriumamobarbitalinjektion in die Arteria carotis interna, den Wada-Test, zur Bestimmung der cerebralen Sprachdominanz erstmals durch (WADA 1949). Dieses Verfahren wurde später durch Milner und Mitarbeiter so modifiziert, dass man mit ihm auch die gedächtnistragende Hemisphäre beurteilen konnte (MILNER ET AL. 1962). So wurde der Wada-Test zum Standardverfahren der prächirurgischen Epilepsiediagnostik zur Lateralisierung von Gedächtnis und Sprache.

Mehr als 50 Jahre nach der ersten Beschreibung des Wada-Tests gibt es immer noch kein allgemein akzeptiertes, standardisiertes Protokoll dieser Untersuchung. Die Durchführung sowie die verwandten Paradigmen variieren zwischen den verschiedenen Epi-



leptisiezentren (SNYDER UND NOVELLY 1990, TRENENY UND LORING 1995). In Marburg wird das modifizierte Protokoll der Cleveland Clinic Foundation (WYLLIE ET AL. 1991 A,B, ACHARYA UND DINNER 1997) durchgeführt, das im Folgenden exemplarisch dargestellt wird: Die Injektion von Natriumamobarbital führt zu einer kurzzeitigen Inaktivierung der ipsilateralen Hirnhälfte. Diese Untersuchung erlaubt die Lokalisation der Sprache, da nach angiographischer Injektion von Amobarbital in die sprachdominante Hemisphäre meist eine mehrminütige Aphasie eintritt. Eine Injektion der Substanz in den Bereich der nichtverbalen Hemisphäre führt entweder zu keiner oder nur zu einer kurzen Aphasie.

Einen Tag vor der Wada-Untersuchung wird bei den Patienten ein dem aktuellen Wada-Test vergleichbarer Test, der sogenannte Prä-Wada-Test, durchgeführt. Dies macht den Patienten mit der Untersuchung vertraut und ermöglicht die Dokumentation der zugrunde liegenden Gedächtnis- und Sprachfähigkeiten des Patienten ohne Narkose und in stressfreier Atmosphäre.

Kurz vor Beginn des Wada-Tests wird eine Angiographie der cerebralen Gefäße durchgeführt, um mögliche Anomalien der Gefäße festzustellen und um den Grad des „Crossflows“ zwischen den Hemisphären zu beurteilen. Die Dokumentation möglicher ungewöhnlicher Gefäße ist wichtig für die Interpretation späterer Testergebnisse (PETERSEN ET AL. 1993).

Nach der Angiographie beginnt der Wada-Test. Der Patient wird gebeten zu zählen und beide Arme hochzuhalten. Daraufhin wird durch den Radiologen das Natriumamobarbital injiziert (in Marburg 125 ng). Nach der Injektion erleidet der Patient meist unmittelbar eine Hemiplegie oder Hemiparese der contralateral zur Injektion gelegenen Körperhälfte. Wenn die sprachdominante Seite injiziert wurde, hört der Patient in der Regel auf zu zählen und verstummt für kurze Zeit. Nach wenigen Minuten beginnt er wieder zu sprechen, jedoch häufig mit Paraphrasen (ACHARYA UND DINNER 1997).

Die Versuchsperson muss bei diesem Test eine Reihe von Aufgaben lösen. Die Sprachtestung beinhaltet spontanes Sprechen, Lesen, verbales Gedächtnis, Benennen und Nachsprechen (BENBADIS ET AL. 1998). Hierbei zeigte sich, dass Wiederholungs- und Paraphrasiefehler die häufigsten sprachlichen Beeinträchtigungen darstellen (TRENERRY UND LORING 1995, RAVDIN ET AL. 1997, BENBADIS 2001).

Die Gedächtnisprüfung nach Injektion beinhaltet vier Durchgänge mit verschiedenen Testkarten. Die Karten zeigen eine Strichzeichnung eines alltäglichen Objektes, ein abstraktes deutsches Wort, ein Schwarz-weiß-Portrait eines unbekannten Männergesichtes

und ein konkretes deutsches Wort, welches auch visuell encodiert werden kann (z.B. das Wort: Haus). Die Patienten sind aufgefordert, 16 verschiedene Testparadigmen zu benennen oder zu lesen und sich zu merken. In regelmäßigen Abständen wird eine Kraftprüfung zur Beurteilung des Hemiplegiegrades als Maßstab der Hemisphärenanästhesie durchgeführt. Eine EEG-Aufzeichnung wird zur kontinuierlichen Überprüfung der hemisphärischen Inaktivierung durchgeführt. Die simultane EEG-Aufzeichnung trägt entscheidend dazu bei, die Zeit, in welcher valide Testungen möglich sind, einzugrenzen (BOUWER ET AL. 1993, KURTHEN ET AL. 1992, ROSENOW ET AL. 1997). Des Weiteren wird das EEG genutzt, um auszuschließen, dass sich während der Untersuchung epileptische Anfälle ereignet haben.

Die Überprüfung des Gedächtnisses wird ca. 5-15 Minuten nach der Injektion überprüft, wenn beim Händedruck der Kraftgrad 5 vorliegt und im EEG keine Verlangsamung mehr nachweisbar ist. Der Patient muss dabei die 16 gemerkten Paradigmen wiedergeben, indem er jeweils ein bekanntes Item unter sieben neuen, ähnlichen Items erkennen soll. Die zweite Injektion, contralateral zum Fokus, wird frühestens 30 Minuten nach der ersten Injektion durchgeführt. Die Untersuchung unterscheidet sich in der Handhabung nicht von der ersten.

Dieser invasive Test wird häufig im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik angewandt (RAUSCH ET AL. 1993), da er den Goldstandard zur hemisphärischen Sprachlateralisierung darstellt (BENBADIS 2001, FIELDS UND TRÖSTER 1998, JONES-GOTMAN ET AL. 1998, RAUSCH 1987, ROSENOW UND LÜDERS 2001). Der Einsatz des Wada-Tests zur Gedächtnislateralisierung ist jedoch zunehmend umstritten, daher sollten die Resultate im Kontext mit anderen Resultaten der prächirurgischen Evaluation, insbesondere der neuropsychologischen Testung, gewertet werden (ACHARYA UND DINNER 1997).

Der invasive Wada-Test trägt ein Risiko bezüglich Komplikationen (HAMER ET AL. 2000, LORING ET AL. 1992, WOODS ET AL. 1988) und ist mit hohem personellem, finanziellem und organisatorischem Aufwand verbunden. Außerdem wird der Patient einer zeitlichen und vor allem einer allgemeinen Belastung durch den invasiven Eingriff der Angiographie ausgesetzt. Einer der Hauptkritikpunkte des Wada-Tests ist, dass das in die Arteria carotis interna applizierte Anästhetikum den Hippocampus, der meist durch die Arteria cerebri posterior versorgt wird, nicht inaktiviert (URBACH ET AL. 1999). Der Wada-Test gilt jedoch als Modell zur Überprüfung des postoperativen Zustandes und setzt eine isolierte funktionelle Inaktivierung einer Hemisphäre voraus. Aufgrund von

Kollateralen und „Cross Flow“ zwischen den Hemisphären ist aber eine isolierte Inaktivierung nur einer Hemisphäre nicht immer möglich.

### **1.3 Die funktionelle transkranielle Dopplersonographie**

In den letzten Jahrzehnten wurden die bildgebenden Verfahren PET und fMRT durch eine zeitliche, ebenfalls blutflusssensitive Untersuchungsmethode ergänzt: die funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD). 1928 berichtete Fulton das erste Mal über die Verbindung zwischen Gehirnaktivität und cerebralem Blutfluss (FULTON 1928). 1982 stellten Aaslid und Mitarbeiter die funktionelle transkranielle Dopplersonographie vor (AASLID ET AL. 1982). Es handelt sich bei dieser Methode um eine simultane, bitemporale Messung der cerebralen Blutflussgeschwindigkeit in den großen Hirnarterien. Die fTCD-Untersuchung ist eine weitere nichtinvasive Methode, die die Korrelation und Topographie von Hirn- und Sprachaktivität aufzeigt (BISHOP ET AL. 1986, DROSTE ET AL. 1989, GOMEZ ET AL. 1990, HARTJE ET AL. 1994, KNECHT ET AL. 1996, NJEMANZE ET AL. 1992). Es ist gelungen, mit Hilfe von einfachen und validierten Paradigmen die sprachdominante Hemisphäre nachzuweisen. Ein häufig angewandtes Paradigma ist das Wortgenerierungsparadigma (KNECHT ET AL. 1998). Bei diesem Test ist der Proband aufgefordert, nachdem auf einem Monitor ein Buchstabe gezeigt wird, still Wörter mit diesem Buchstaben als Anfangsbuchstaben zu generieren. Während des Tests wird kontinuierlich die Blutflussgeschwindigkeit der Arterien mittels fTCD gemessen. Ein wesentlicher Unterschied der fTCD zu den bildgebenden Verfahren ist die Beschränkung der räumlichen Informationen auf die Versorgungsgebiete der großen Hirnarterien. Diese Tatsache muss bei interindividuellen Vergleichen berücksichtigt werden, da die einzelnen Versorgungsgebiete von Person zu Person variieren können (VAN DER ZWAN UND HILLEN 1991, VAN DER ZWAN ET AL. 1992). Bei intraindividuellen Messungen lassen sich die fTCD-Ergebnisse jedoch sehr gut reproduzieren; daher eignet sich fTCD gut für Verlaufsstudien. Als weiterer Vorteil dieser Methode gilt, dass sie an handelsüblichen TCD-Geräten, die in vielen Kliniken vorhanden sind, durchführbar ist. Sowohl Kinder als auch Personen mit eingeschränkter Kooperationsfähigkeit, die mit fMRT und PET wegen Angst und Unruhe schlecht zu untersuchen sind, können dieser Methode problemlos unterzogen werden. Die fTCD Methode ist auch mobil gut und einfach einsetzbar. Die fTCD-Untersuchung kann man praktisch geräuschlos und in angenehmer Atmosphäre durchführen. Die vergleichsweise geringen Anschaffungs- und Unterhaltskosten und die mit geübter Hand einfache und schnelle Durchführbarkeit der

Messungen erschließen dieser Methode einen potentiell großen Anwenderkreis (DEPPE ET AL. 1999).

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass mit der noninvasiven fTCD-Methode die hemisphärische Dominanz für Sprache festgestellt werden kann (BISHOP ET AL. 1986, BULLA-HELLWIG ET AL. 1996, DEPPE ET AL. 1997, DROSTE ET AL. 1989, DROSTE ET AL. 1996, GOMEZ ET AL. 1990, HARTJE ET AL. 1994, KELLEY ET AL. 1992, KNECHT ET AL. 1996, NJEMANZE ET AL. 1992). Die Ergebnisse korrelieren dabei hoch mit dem Wada-Test als Goldstandard in der Sprachlateralisierung (LEHÉRICY ET AL. 2000, KNAKE ET AL. 2001/2003, KNECHT ET AL. 1998, RHIS ET AL. 1995). Bei einer Vielzahl von Patienten kann fTCD den Wada-Test zur Sprachlateralisation ersetzen. Bisher wurde noch nicht untersucht, ob die fTCD den Wada-Test auch in der Gedächtnislateralisation ersetzen kann und inwieweit eine mit fTCD messbare hemisphärenspezifische Aktivierung durch die Wada-Test Paradigmen erfolgt.

Bis heute stellen die Paradigmen des Wada-Tests für die Gedächtnislokalisation den Goldstandard dar. Bisher wurde nicht untersucht, ob die im Wada-Test benutzten Paradigmen überhaupt lateralisieren.

Es ist nun zu untersuchen, ob eine hemisphärenspezifische Aktivierung für Gedächtnis mittels fTCD nachweisbar ist. In der vorliegenden Arbeit wurden gesunde Probanden mit den Wada-Paradigmen getestet, um die hemisphärenspezifische Aktivierung der Wada-Test Paradigmen zu überprüfen. Zur Überprüfung der Reliabilität der Ergebnisse wurden alle Probanden ebenfalls mit dem validierten Wortgenerierungsparadigma untersucht.

## 1.4 Fragestellung

Vor dem Hintergrund der in der Einleitung dargestellten Gegebenheiten ergeben sich folgende Fragestellungen:

**Zeigen die Wada-Test Paradigmen eine lateralisierte Aktivierung bei der Untersuchung mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie?**

und

**Kann man die funktionelle transkranielle Dopplersonographie-Methode zur Gedächtnislateralisation einsetzen?**

## **2 PROBANDEN UND METHODEN**

### **2.1 Vorbemerkung**

Diese Studie wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. (Studie 158/01)

Alle Probanden erhielten ein Aufklärungsblatt, das sie über die geplanten Untersuchungen informierte; außerdem bestand die Gelegenheit, offen gebliebene Fragen mündlich zu klären. Alle Probanden gaben ihr schriftliches Einverständnis.

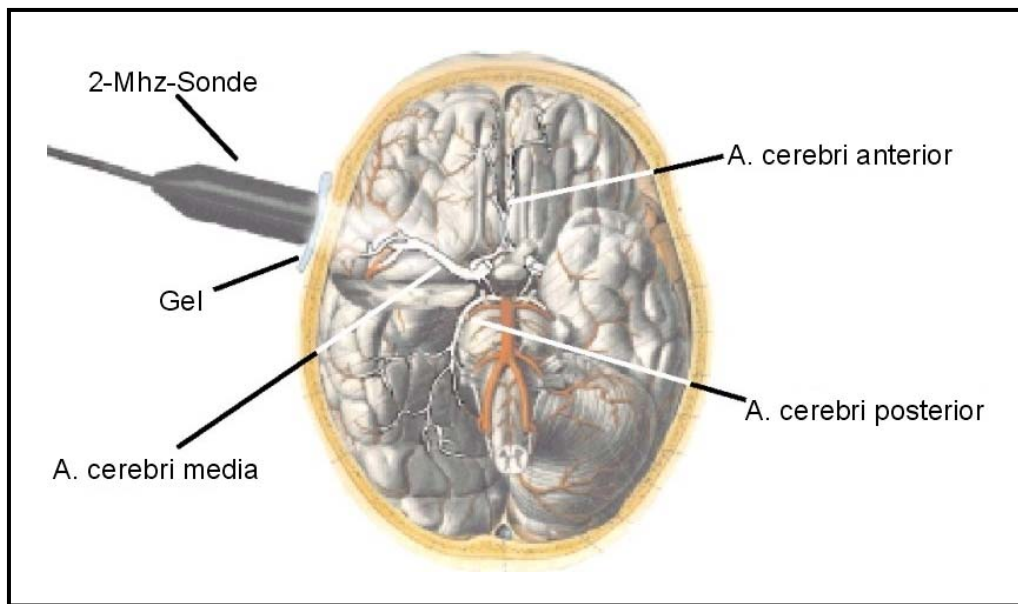
### **2.2 Untersuchungsmethode**

#### **2.2.1 Die funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)**

##### **2.2.1.1 Gebrauch und Ableitung der fTCD**

Die TCD wird in der klinischen Routine seit vielen Jahren zur Messung der Hirndurchblutung, z.B. zur Detektion von intrakraniellen Stenosen, verwendet. Diese Methode konnte so weiterentwickelt werden, dass man aktivierungsabhängige Durchblutungsänderungen messen kann. Die funktionelle TCD basiert auf dem Prinzip des neurovaskulären „couplings“, das heißt der Verbindung zwischen Gehirnaktivität und Hirndurchblutung. Die regional erhöhte Gehirnaktivität veranlasst eine Mehrdurchblutung in den entsprechenden Gebieten des Gehirns. Diese Mehrdurchblutung geht mit einer Steigerung des cerebralen Blutflusses in den großen hirnversorgenden Arterien einher. Diese Blutflussgeschwindigkeitsunterschiede können durch eine Messung mittels fTCD erfasst werden. Dies geschieht während verschiedener Stadien der Untersuchung durch kontinuierliche, beidseitige, simultane Messung der Blutflussgeschwindigkeiten in den jeweiligen Hirnarterien A. cerebri anterior, A. cerebri media oder A. cerebri posterior (DEPPE ET AL. 1999).

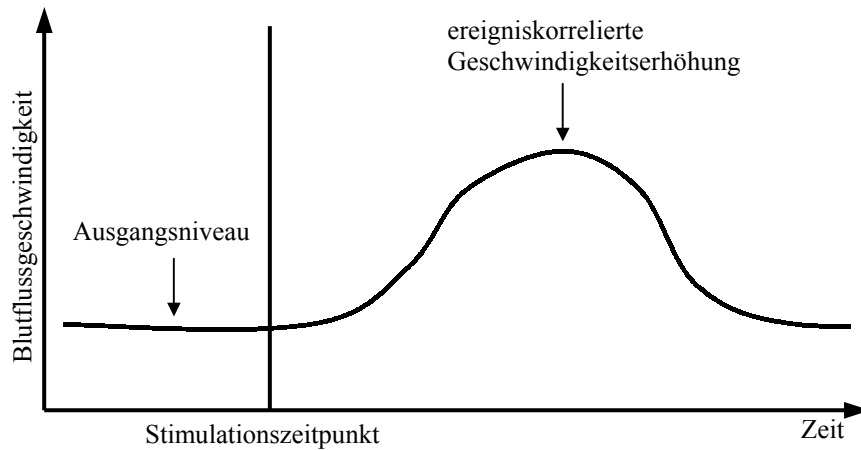
Zur Erfassung der Blutflussgeschwindigkeit werden beidseits temporal stiftförmige 2-MHz – Ultraschallsonden in einem Haltering, der dem Kopf des Probanden aufgesetzt ist, eingespannt. Diese TCD – Sonden werden auf den maximal erhältlichen Fluss im Bereich der A. cerebri media z.B. in ca. 50-56 mm Tiefe ausgerichtet. Die detaillierte Beschreibung der TCD-Methode ist bei Ringelstein et al. 1990 zu finden (RINGELSTEIN ET AL. 1990).



**Abbildung 1:** Messung der Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media mit einer 2-MHz-Ultraschallsonde (nach Deppe, Average 1.82, 1999).

### 2.2.1.2 Analyseprinzip

Die Datenanalyse der fTCD basiert auf der ereigniskorrelierten Mittlung der Hüllkurven des TCD-Spektrums. Diese Hüllkurve entspricht einer maximalen cerebralen Blutflussgeschwindigkeit (CBFV = cerebral blood flow velocity) im Zentrum der beschallten Hirnarterien. Bei dieser Methode geht man davon aus, dass zufällige CBFV-Abweichungen vom Mittelwert symmetrisch auftreten und sich daher gegenseitig aufheben, sofern genügend Signalabschnitte (Epochen) gemittelt werden. Den gemittelten Signalabschnitten zufolge zeigt die so entstandene Epoche im besten Fall nur noch die bei jeder Stimulation stets gleich verlaufende, streng ereignisbezogene Geschwindigkeitsmodulation an (DEPPE ET AL. 1999). Durch Mittlung der einzelnen Epochen wird die „induzierte“ Aktivierung der Hirnhemisphären verstärkt. Dieses Auswertungsprinzip stellt einen ereigniskorrelierten Blutflussgeschwindigkeitsunterschied deutlich dar.



**Abbildung 2:** Zeitlicher Verlauf der durch eine Stimulation hervorgerufenen Änderung der Blutflussgeschwindigkeit innerhalb einer Arterie. Die hier dargestellte ereigniskorrelierte Geschwindigkeitsänderung ist für einen einzelnen Stimulationsdurchgang mit starken spontanen Blutflussänderungen überlagert. Erst nach der Mittelung mehrerer Kurven heben sich die zeitlich zufälligen, spontanen Blutflussmodulationen gegenseitig auf und es bleibt im Idealfall diese Kurve übrig (nach Deppe et al. 1999).

### 2.2.1.3 Methodische Einschränkungen

Da bei dieser Methode nur eine begrenzte Anzahl von Epochen gemessen wird, kann das in der Praxis zu Messungsungenauigkeiten führen. Signalartefakte wirken sich so auf die Ergebnisse aus. Des Weiteren liegt das typische Amplitudenverhältnis von evozierten zu spontanen CBFV-Modulationen bei weniger als 1:10. Durch geeignete Daten- und Artefaktanalyse lassen sich diese Umstände kontrollieren, sodass evozierte CBFV-Veränderungen von weniger als einem Prozent im Links-Rechts-Vergleich nachgewiesen werden können (DEPPE ET AL. 1997, DEPPE ET AL. 1999, KNECHT ET AL. 1997).

### 2.2.1.4 Paradigmen zur Lokalisation von visuellem Gedächtnis und Sprache mittels fTCD

Die Untertests Encodieren und Recall (Abruf) von Gesichtern sowie Encodieren und Recall von Wörtern wurden durchgeführt. Im Folgenden werden diese Tests Ia und Ib sowie Tests Ic und Id genannt.

In Test Ia wurde das Encodieren von Gesichtern geprüft, bei Test Ib der Recall von Gesichtern. Die Durchgänge 3 und 4 dienten zur Lateralisation der Sprache. Hierbei wurden die Tests Ic und Id eingesetzt. In Test Ic wurde das Encodieren von Wörtern beobachtet, in Test Id der Recall von Wörtern.

Da in dieser Arbeit die lateralisierende Aktivität der Paradigmen des WadaTests geprüft



werden soll, wurden die Test-Items des Wada-Tests verwandt. Von Interesse war, ob diese Paradigmen während der fTCD-Untersuchung lateralisieren und, falls sie dies tun, in welcher Phase (Encodieren oder Recall) dieser Untersuchung. Im ersten Durchgang (Test Ia) hatte der Proband die Aufgabe sich Gesichter zu merken. Bei diesen Gesichtern handelte es sich um Portraitfotos unbekannter Männer, die in einer schwarz-weiß Abbildung der Größe 14 x 18cm dargestellt wurden. Die Gesichter sollten einen neutralen Gesichtsausdruck zeigen und keine besonderen Merkmale wie z.B. Brille oder Bart aufweisen. Diese Einschränkungen sind wichtig, um eine höchstmögliche Aktivierung des non-verbalen Gedächtnisses zu erzielen und diese nicht durch offensichtliche Merkmale zu erleichtern. Die männlichen Portraits wurden jeweils einzeln auf einer DIN A4 Tafel (Beispiel s. Bildanhang 1) präsentiert und sollten vom Probanden so gut wie möglich eingepägt werden.

Während des zweiten Durchgangs wurde die Gedächtnisleistung beim Wiedererkennen untersucht. Dazu wurde im Test Ib eine Auswahltafel von unbekannten männlichen Gesichtern gezeigt (Beispiel s. Bildanhang 2). Bei diesem Test sollte man die im Test Ia gezeigten Portraits unter einer Auswahl von jeweils acht männlichen Gesichtern der Größe 6 x 8 cm wiedererkennen. Bei dieser Testung wurde die „forced choice“-Methode angewandt. Dies bedeutet, der Proband musste sich, auch bei Unsicherheit, für ein Portrait entscheiden.

Als Paradigma für die Lokalisation der Sprache wurden, vergleichbar dem Wada-Test, in den Tests Ic und Id Wörter verwendet. Bei diesen deutschen Wörtern handelte es sich sowohl um abstrakte Wörter (z.B. unten, deshalb) als auch um konkrete Wörter (z.B. Tuch, Abhang). Bei der Auswahl der Wörter wurde darauf geachtet, dass die Wörter vergleichbare lexikale Frequenz aufweisen, alle ungefähr die gleiche Länge haben und die Anzahl der abstrakten und konkreten Wörter ausgeglichen ist.

Im Test Ic wurden Tafeln mit einzelnen deutschen Wörtern gezeigt (Beispiel s. Bildanhang 3), welche eingepägt werden sollten. Um die Änderung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit beim Recall von Wörtern zu beobachten, wurden im Test Id Auswahltafeln mit Wörtern gezeigt (Beispiel s. Bildanhang 4). Auf diesen Auswahltafeln befanden sich acht Wörter der deutschen Sprache, von denen jeweils eines bereits aus Test Ic bekannt war und vom Probanden wiedererkannt werden sollte; auch hier wurde die „forced choice“-Methode angewandt.

### **2.2.1.5 Überprüfung der sprachlichen Hemisphärendominanz mittels fTCD**

Um die in der vorangegangenen Versuchsreihe erhaltenen Ergebnisse zu validieren, wurde die Sprachlateralität mittels des bereits etablierten und sowohl mit dem Wada-Test als auch mit fMRT validierten und korrelierten Wortgenerierungsparadigma untersucht (KNAKE ET AL. 2001, KNAKE ET AL. 2003 , KNECHT ET AL. 1998). Die Ergebnisse dieser Untersuchung dienen als stabiles äußeres Vergleichskriterium.

Bei diesem Test wurden dem Probanden nacheinander einzelne Buchstaben auf einem Computerbildschirm gezeigt. Die zu Untersuchenden wurden instruiert, nach dem Erscheinen eines Buchstabens gedanklich, d. h. ohne zu sprechen, so viele deutsche Wörter wie möglich zu finden, die diesen Buchstaben als Anfangsbuchstaben haben. Zur Kontrolle wurden die gefundenen Wörter in der Kontrollphase abgefragt (DEPPE ET AL. 1996).

### **2.2.2 Überprüfung der Händigkeit**

Die Händigkeit des Probanden wurde durch das Edinburgh Händigkeits-Inventar (OLD-FIELD, 1971) überprüft. Dieser Test besteht aus einem Fragebogen (s. Bildanlage 5), bei dem der Proband gezielt Tätigkeiten seiner subjektiven Händigkeit (links/rechts) zuordnen muss. Dabei bestehen fünf Abstufungskriterien (streng rechts, rechts, beidseitig, links, streng links).

Für die Untersuchung wurden nur Probanden akzeptiert, die 80% oder mehr der Fragen mit „streng rechts“ beantwortet hatten.

Der Lateralitätsquotient des Edinburgh Händigkeits-Inventars berechnet sich wie folgt:

$$L.Q. = 100 * (\text{rechte Hand} - \text{linke Hand}) / (\text{rechte Hand} + \text{linke Hand})$$

-100 entspricht konsistenter Linkshänder

+100 entspricht konsistenter Rechtshänder

**Tabelle 1:** Darstellung der Lateralitätsquotienten und Dezilen der rechten und linken Hand. (nach OLD-FIELD, 1971)

Dezile: rechte Hand		Dezile: linke Hand	
L.Q.	Dezil	L.Q.	Dezil
48	1	28	1
60	2	42	2
68	3	54	3
74	4	66	4
80	5	76	5
84	6	83	6
88	7	87	7
92	8	90	8
95	9	92	9
100	10	100	10

## 2.3 Probanden

### 2.3.1 Demografische Daten

Das Probandenkollektiv setzte sich aus gesunden Rechtshändern zusammen. Alle Probanden hatten die Allgemeine Hochschulreife (Abitur). Das Kollektiv von Probanden wurde aus wissenschaftlichen und nicht wissenschaftlichen Mitarbeitern des Klinikums sowie Studenten des Fachbereichs 20, Humanmedizin, rekrutiert.

### 2.3.2 Einschlusskriterien

Es wurden nur gesunde, streng rechshändige ( $\text{EHI} > 80$ ) Personen, die keine Erkrankungen des ZNS aufwiesen, in diese Studie aufgenommen.

Neben Deutsch als Muttersprache musste die kognitive Fähigkeit vorhanden sein, die zu bearbeitenden Aufgaben zu verstehen. Während der Untersuchung durfte der Proband nicht durch Stimulantien wie Alkohol, Nikotin, Kaffee, Medikamente oder Drogen, die Einfluss auf den zerebralen Blutfluss haben könnten, eingeschränkt sein.

### **2.3.3 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Probanden unter 18 Jahren. Des Weiteren durften keine hirnrorganischen Erkrankungen wie z.B. Epilepsie oder Schlaganfall bzw. anamnestisch sonstige schwerwiegende Erkrankungen bestehen.

## **2.4 Versuchsaufbau**

### **2.4.1 Räumlichkeiten**

Jeder Versuch wurde im selben Raum des Dopplerlabors der Klinik für Neurologie der Philipps-Universität Marburg unter möglichst gleichen äußeren Bedingungen durchgeführt. Es handelte sich um einen ruhigen, abgeschiedenen Raum.

Bei allen Probanden wurde darauf geachtet, dass die Untersuchung durch keine Störung unterbrochen wurde. Bei jedem Messvorgang waren die gleichen Lichtverhältnisse gegeben. Die Versuche wurden stets im Zeitraum zwischen 17 Uhr und 20 Uhr durchgeführt.

### 2.4.2 Geräte

Zur Durchführung der Versuche wurden verwandt :

**Tabelle 2:** Darstellung der für die Versuchsdurchführung verwandten Geräte

Ultraschallgerät	Pioneer Transkranielles Doppler System, TC4040 Software Version 2.30 Nr. 201502 EME, medilab GmbH&Co Würzburg, Deutschland
Ultraschallsonden	The Marc 500 TCD Probe Fixation Transcranial Doppler Headframe Spencer Technologies EME, medilab GmbH&Co Würzburg, Deutschland
Laptop mit PC-gesteuertem Stimulationsprogramm	Demoversion von Showpics Sand, Merz, Sommer, Deppe (Version 1998)
Datenanalyse	AVERAGE The fTCD Analysis Tool, Version 1.82 M. Deppe©, Münster
PC	Targa Powerline Intel Celeron
Bildtafeln	20 Tafeln mit je einem männlichen Gesicht auf einer Tafel (Bildanhang 1)  20 Tafeln mit je 8 männlichen Gesichtern auf einer Tafel (Bildanhang 2)
Worttafeln	20 Tafeln mit je einem Wort auf einer Tafel (Bildanhang 3)  20 Tafeln mit je 8 Wörtern auf einer Tafel (Bildanhang 4)
Edinburgh Händigkeits Inventar	s. Bildanhang 5

## 2.5 Versuchsdurchführung

### 2.5.1 Flussdiagramm

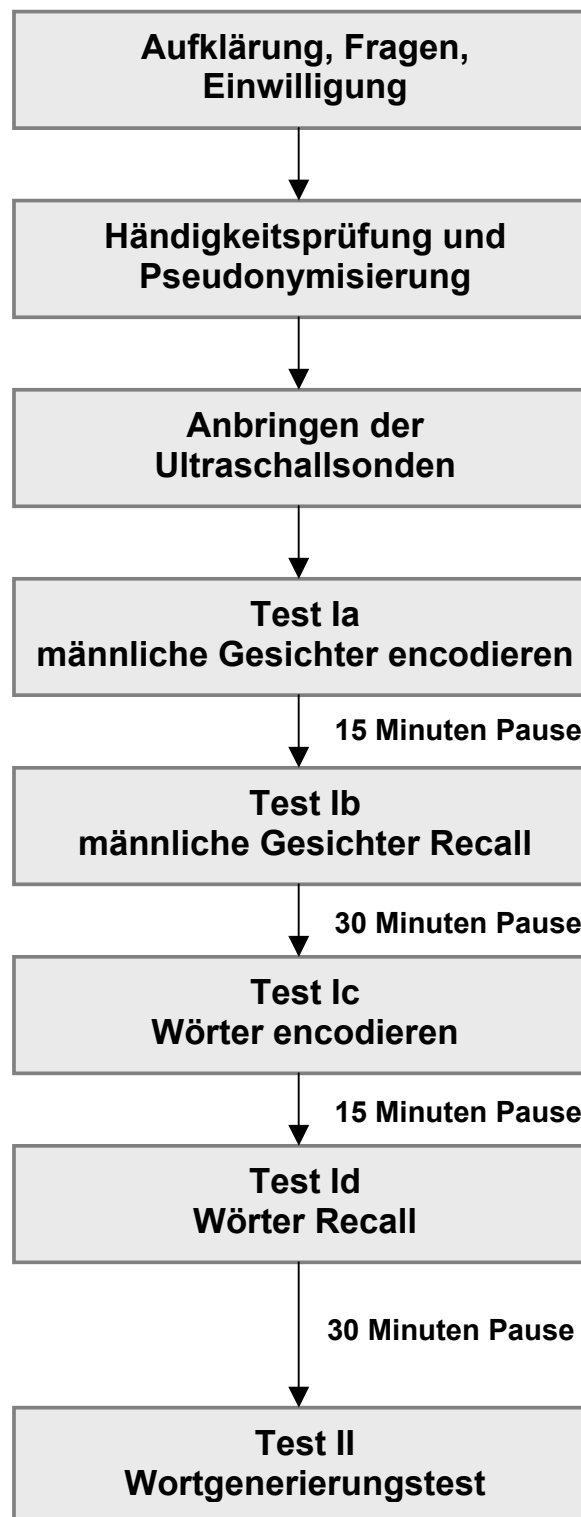


Abbildung 3: Flussdiagramm des Versuchsablaufs

### 2.5.2 Untersuchung der Wada – Testparameter mittels fTCD

Nach eingehender Aufklärung, Einwilligung und strenger Überprüfung der Händigkeit und Durchführung des Anonymisierungsverfahrens sowie Klärung von Fragen des Probanden nahm der/die zu Untersuchende im Untersuchungsstuhl Platz.

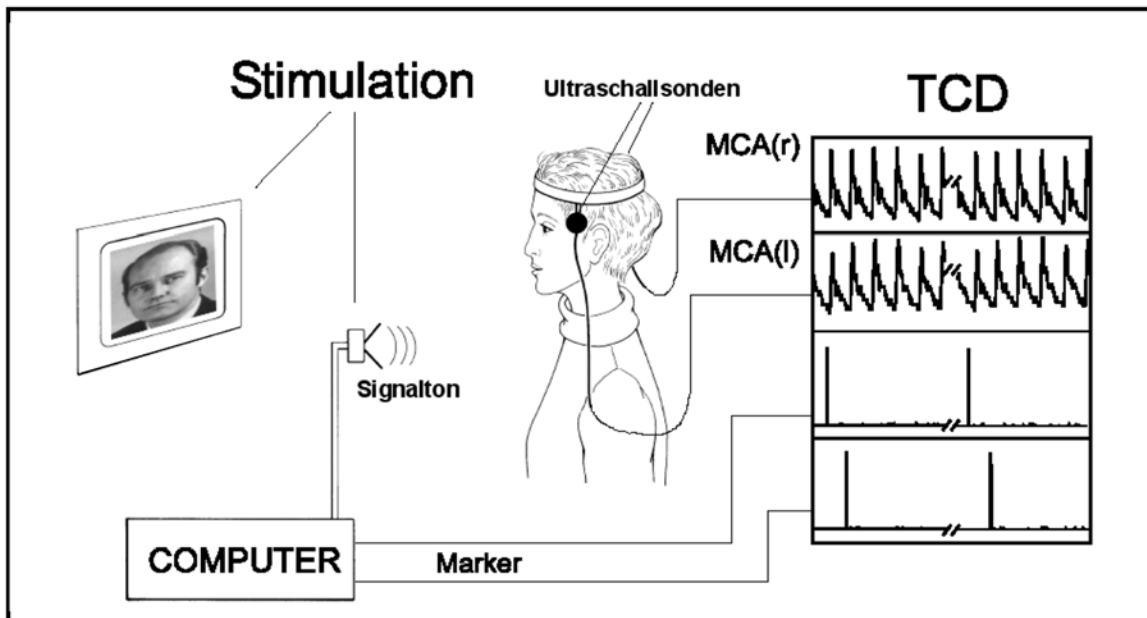


Abbildung 4: Studienaufbau (nach Deppe et al. 1997)

Die Durchführung der Untersuchung verlief folgendermaßen:

Zu Beginn wurde ein gepolsterter Haltering am Kopf des Probanden angebracht. An diesem wurden die stiftförmigen Ultraschallsonden beidseitig temporal eingespannt, bevor sie optimal platziert und ausgerichtet wurden. Der Proband sollte sich entspannt in den Untersuchungsstuhl zurücklehnen.

TEST Ia:

Nach dem Start des Computerprogramms, jedoch vor Beginn des Tests Ia, wurde eine 20 Sekunden dauernde Baseline-Aufzeichnung vorgenommen. Mit Ertönen eines akustischen Signals begann der Test Ia. Nach fünf Sekunden wurde ein männliches Gesicht (Bildanhang 1) präsentiert. Der Proband hatte zehn Sekunden Zeit sich das Bild visuell einzuprägen. Durch ein akustisches Signal wurde diese Zeit beendet. Daraufhin folgte eine Entspannungsphase von 15 Sekunden. Ein akustisches Signal beendete die Entspannungsphase und war gleichzeitig akustisches Warnsignal dafür, dass fünf Sekunden später die Präsentation des zweiten männlichen Gesichts folgte. Dieser Testvorgang

wurde mit 20 verschiedenen Bildern analog durchgeführt. Anschließend erfolgte eine 15-minütige Pause.

#### TEST Ib:

Während der zweiten Testphase (Test Ib) wurde fünf Sekunden nach Ertönen eines akustischen Signals eine Auswahltafel (Bildanhang 2) mit acht männlichen Gesichtern, wovon ein männliches Gesicht im Test Ia schon gezeigt worden war, präsentiert. In den nächsten zehn Sekunden sollte der Proband aus den gezeigten Gesichtern das vorab in Test Ia gezeigte wiedererkennen. Falls dem Probanden kein Gesicht bekannt vorkam, sollte er das ihm bekannteste auswählen. Durch ein akustisches Signal wurde die Entscheidungsphase beendet und gleichzeitig begann die 15 Sekunden dauernde Erholungsphase, in der der Proband möglichst entspannt an nichts denken sollte. Insgesamt wurden 20 Auswahltafeln nach oben skizzierten Schema präsentiert, wobei darauf geachtet wurde, dass die Reihenfolge der jeweils richtigen männlichen Gesichter der des Tests Ia entsprach. Im Anschluss folgte eine Pause von 30 Minuten.

#### TEST Ic:

Der Test Ic wurde nach gleichem technischem und zeitlichem Ablauf wie Test Ia durchgeführt. Hier wurden 20 Tafeln mit jeweils einem unterschiedlichen Wort der deutschen Sprache gezeigt (Bildanhang 3). Im Anschluss an diese Untersuchung folgte eine 15-minütige Regenerationsphase.

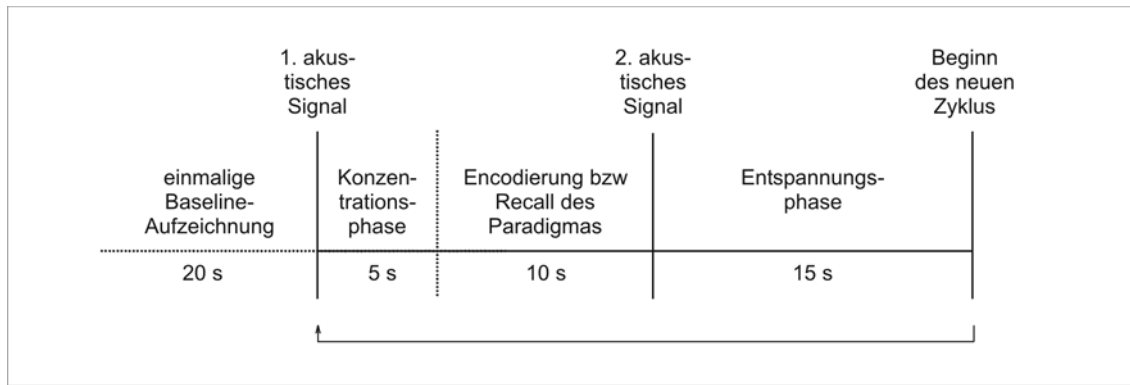
#### TEST Id:

Die Durchführung von Test Id geschah analog zu Test Ib. Präsentiert wurden jedoch 20 verschiedene Auswahltafeln mit jeweils acht Wörtern (Bildanhang 4). Von diesen Wörtern entsprach jeweils eines den in Test Ic gezeigten. Die Reihenfolge der jeweils richtigen Wörter war identisch mit dem Test Ic.

Nach ca. 2 ½ Stunden (inklusive Pausen) konnten diese Testverfahren beendet werden.

Zur Verdeutlichung der Tests Ia - Id wurden diese im folgenden Flussdiagramm ( Abbildung 5 ) im zeitlichen Verlauf dargestellt.





**Abbildung 5:** Zeitlicher Verlauf der Tests Ia – Ib.

### 2.5.3 Untersuchung zur Lokalisation der Sprachfunktion mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie

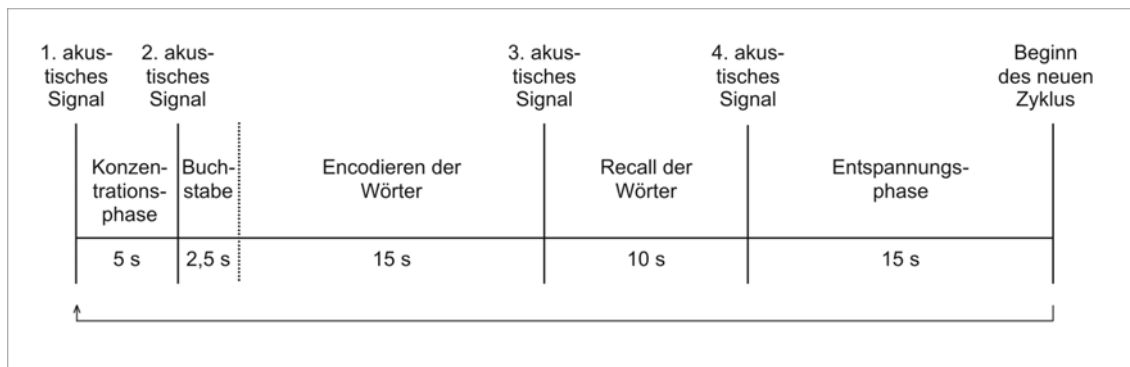
#### TEST II:

Im Test II wurde ein Wortgenerierungsparadigma durchgeführt. Dieses bereits etablierte und auch mit dem Wada-Test validierte Paradigma dient bei dieser Arbeit als stabiles Vergleichskriterium.

Durch ein akustisches Signal begann der Test II. Nach einer Zeitspanne von fünf Sekunden erschien ein Buchstabe für 2,5 Sekunden auf dem Computerbildschirm. Der Proband war aufgefordert, für 15 Sekunden schweigend so viele deutsche Wörter wie möglich mit diesem gezeigten Buchstaben als Anfangsbuchstaben zu finden. Nach einem akustischen Signal wurden die generierten Wörter durch lautes Aufsagen der Wörter kontrolliert. Die Kontrolle wurde nach zehn Sekunden durch ein weiteres akustisches Signal beendet. Dieses Signal war gleichzeitig der Beginn der 15 Sekunden dauernden Entspannungsphase.

Durch ein erneutes akustisches Signal begann die zweite Konzentrationsphase. Nach 5 Sekunden wurde der zweite Buchstabe präsentiert. Dieser Testvorgang wurde mit 20 verschiedenen, nach dem Zufallsprinzip gezeigten Buchstaben durchgeführt. Die Buchstaben Q, X und Y wurden ausgeschlossen. Nach 20 Minuten konnte dieser Test beendet werden.

Der zeitliche Ablauf dieser Testung ist in Abbildung 6 dargestellt.



**Abbildung 6:** Zeitlicher Verlauf des Tests II.

## 2.6 Datenanalyse

Beim gleichzeitigen Auftreten des in den Tests I und II erwähnten ersten akustischen Signals und des jeweiligen Stimulus wurden jeweils vom Computer elektrische Signale als Marker generiert, die eine Korrelation mit den Hüllkurven der TCD-Kurven (Abtastrate von 28 Hz) ermöglichten (DEPPE ET AL. 1999).

Die funktionelle Analyse der TCD-Daten wurde mit dem Software-Paket AVERAGE ® 1.82 (DEPPE ET AL. 1997) auf einem Computer durchgeführt.

Die erste Verarbeitungsstufe bestand in der Artefaktdetektion mit entsprechender Registrierung und Normalisierung der CBFV-Daten auf relative Einheiten (Mittelwert = 100%). Zusätzlich wurden Epochen, die zerebrale Blutflussgeschwindigkeiten von < 30% oder > 200% der durchschnittlichen Flussgeschwindigkeit enthielten, von der Analyse ausgeschlossen. Darauf folgend wurden die auf der physiologischen Herzaktivität basierenden Geschwindigkeitsmodulationen über die integrierte Herzzyklusintegration reduziert.

Nachdem die kontinuierlich gemessenen CBFV-Kurven in Epochen zerlegt waren, die 3,8 Sekunden vor dem Warnton (Zeitpunkt des Warntons ist  $t = 0$  s) begannen (Pretriggerintervall) und 7,6 Sekunden im Anschluss daran endeten (Posttriggerintervall), wurde in jeder Epoche der Mittelwert aus Pretriggerintervall vom aktuell gemessenen Geschwindigkeitswert subtrahiert (=Baseline-Korrektur). Alle Epochen, die keine Hinweise auf Artefakte enthielten, wurden anschließend gemittelt (DEPPE ET AL. 1999).

## 2.7 Funktionelle transkranielle Dopplersonographie - Lateralitätsindex

Zur Quantifizierung des Geschwindigkeitsunterschiedes in zwei homologen Gefäßen wurde der sogenannte fTCD-Lateralisationsindex = LI definiert (DEPPE ET AL. 1999). Dieser wird wie folgt berechnet :

$$LI = \frac{1}{t_{\text{int}}} \int_{t_{\text{max}} - \frac{1}{2} t_{\text{int}}}^{t_{\text{max}} + \frac{1}{2} t_{\text{int}}} \Delta V(t) dt$$

wobei  $\Delta V(t) = \Delta V(t) \text{ links} - \Delta V(t) \text{ rechts}$  der Differenz der relativen CBFV-Änderungen der linken und rechten A. cerebri media entspricht,  $t_{\text{max}}$  der Latenz des absoluten Maximums des  $\Delta V(t)$  während eines Intervalls zwischen 2-11 Sekunden nach Signalton bei Test I und 7-15 Sekunden bei Test II.

Das Integral wird durch die entsprechende Summe der gemessenen Datenpunkte der CBFV- Hüllkurven ersetzt. Für die Datenintegration wurden bei Test I 2-11 Sekunden, bei Test II 7-15 Sekunden angesetzt.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Studienkollektiv

An dieser Studie nahmen 40 Personen teil. Alle Probanden waren nach dem Edinburgh Händigkeits-Inventar strenge Rechtshänder (EHI  $\geq 80\%$ ).

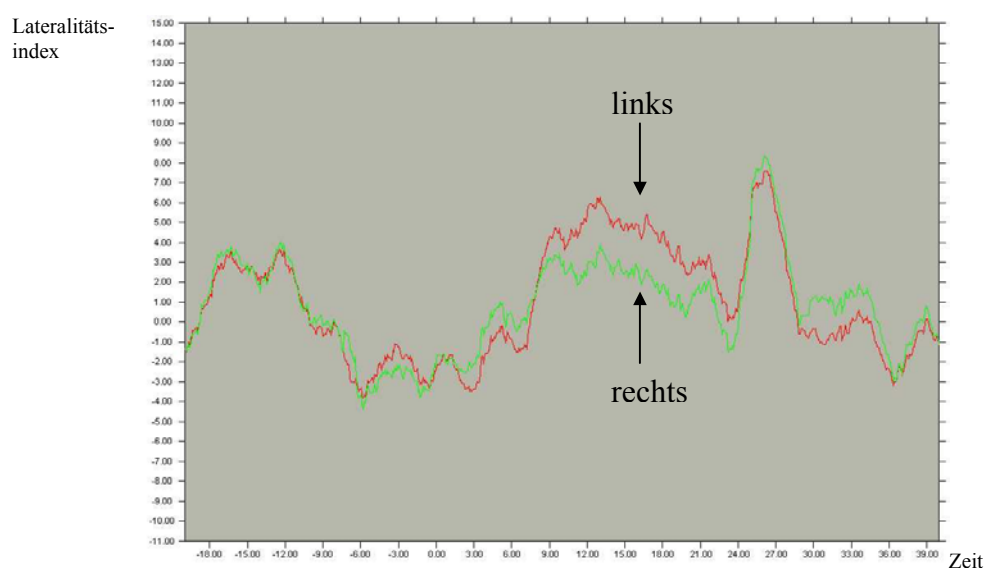
Insgesamt wurden 18 Frauen und 22 Männer in die Studie aufgenommen. Das Alter lag zwischen 18 und 44 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 24,6 Jahre.

Bei keinem der Probanden war zum Zeitpunkt der Untersuchung das Vorliegen einer neurologischen oder auch einer anderen Erkrankung bekannt. Alle Teilnehmer hatten ein vergleichbares Bildungsniveau (allgemeine Hochschulreife).

#### 3.2 Beispielhafte Darstellung verschiedener Lateralitätsindizes

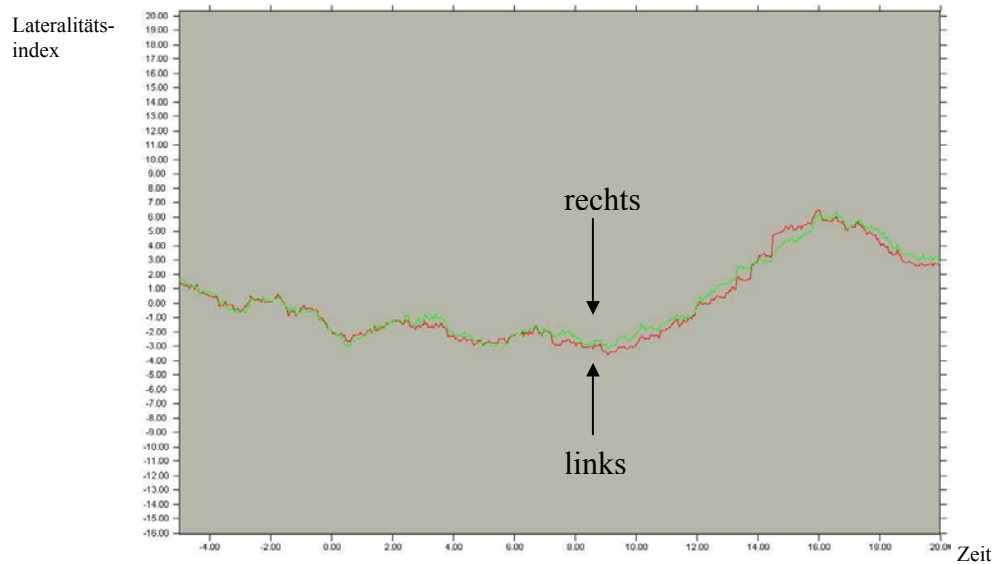
Im folgenden Abschnitt sind beispielhaft drei verschiedene Lateralitätsindizes dargestellt. Die in den Abbildungen gezeigten Kurven erhält man als Mittlung der zwanzig aufeinander folgenden Epochen eines Tests. Hierbei steht die rote Kurve für die Blutflussgeschwindigkeitsänderung der linken Arteria cerebri media und die grüne Kurve für die Blutflussgeschwindigkeitsänderung der rechten Arteria cerebri media.

In Abbildung 7 ist beispielhaft ein stark links lateralisiertes Untersuchungsergebnis zu sehen. Die rote Kurve zeigt nach dem Signalton einen stärkeren Blutflussgeschwindigkeitsanstieg als die grüne Kurve.



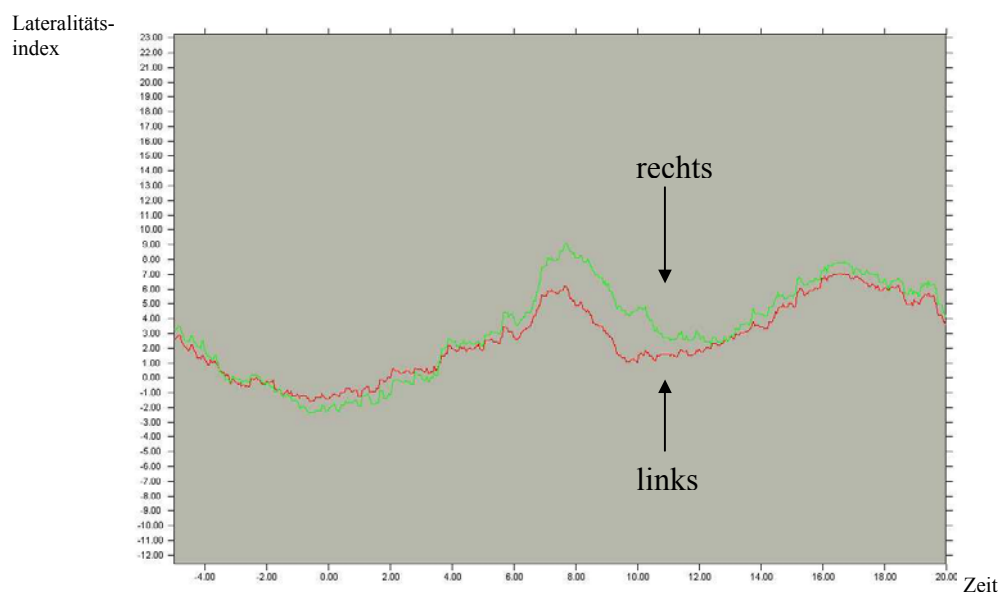
**Abbildung 7:** Beispielhafte Darstellung einer linkslateralisierenden Aktivierungskurve

Abbildung 8 zeigt ein nicht lateralisiertes Untersuchungsergebnis. Nach Erklingen des Signaltons konnte kein eindeutig lateralisierender Blutflussgeschwindigkeitsunterschied erkannt werden.



**Abbildung 8:** Beispielhafte Darstellung einer nichtlateralisierenden Aktivierungskurve

Abbildung 9 zeigt ein nach rechts lateralisiertes Untersuchungsergebnis. Bei diesem Test wurde nach dem Signalton die Durchblutung der rechten Arteria cerebri media stärker verändert als die der linken Arteria cerebri media. Daraus resultiert ein höherer Anstieg der grünen Kurve.



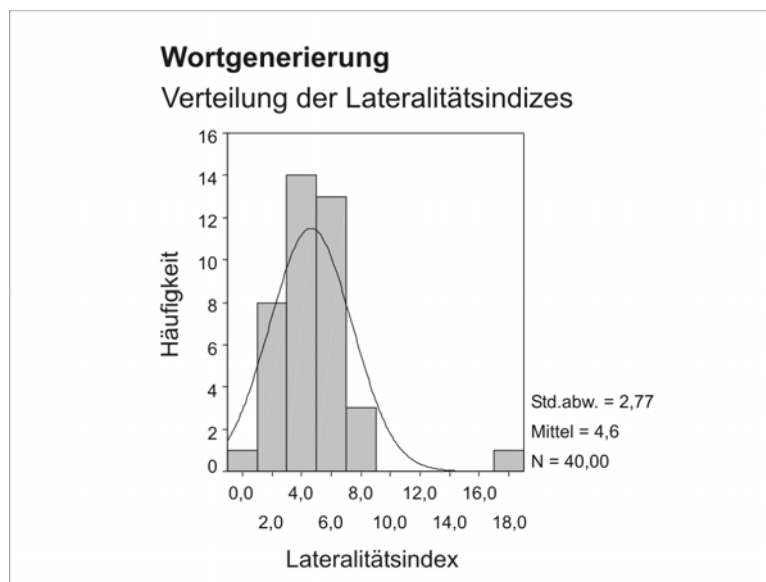
**Abbildung 9:** Beispielhafte Darstellung einer rechtslateralisierenden Aktivierungskurve

### 3.3 Deskriptive Statistik und Häufigkeiten

#### 3.3.1 Wortgenerierungstest

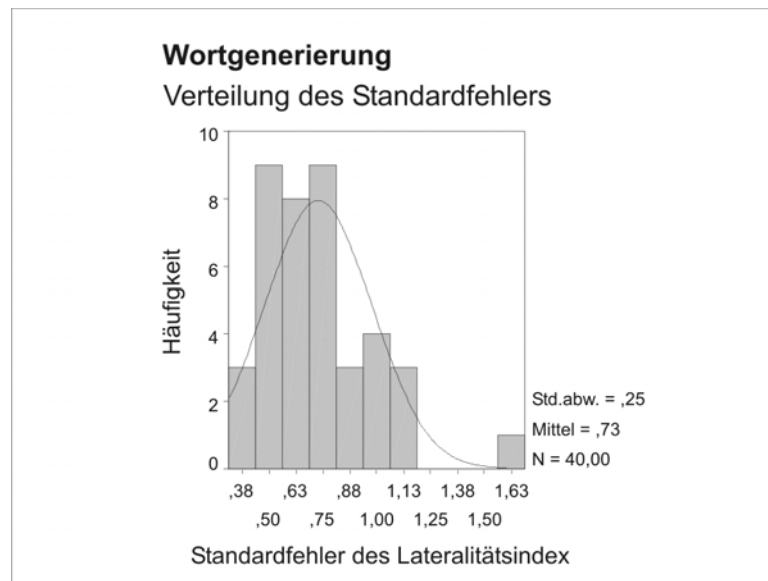
Der Wortgenerierungstest wurde mit einem bereits etablierten und standardisierten Paradigma durchgeführt und diente zur Ermittlung der Lateralität der Sprache der Probanden.

Bei diesem Test beobachtete man meist eine starke Lateralisierung nach links. Es wurden 40 Probanden untersucht, wobei ein Mittelwert der Lateralitätsindizes von 4,6 erreicht wurde. Bei dieser Untersuchung wurde bei einem Probanden ein Minimalwert von -0,40 und bei einem anderen Probanden ein Maximalwert von 18,37 gemessen. In Abbildung 10 ist die Verteilung der Lateralitätsindizes dargestellt. Es ergab sich eine Standardabweichung von 2,77.



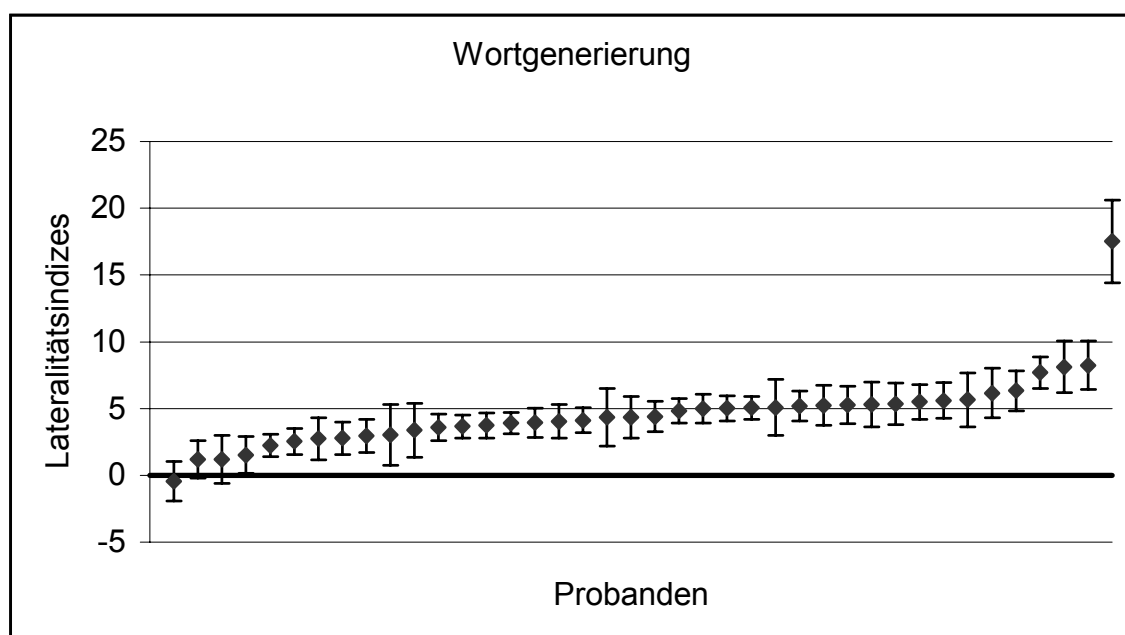
**Abbildung 10:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Kontrollparadigma Wortgenerierung

Die Standardfehler der Lateralitätsindizes lagen bei dieser Untersuchung im Mittel bei 0,73. Die Standardabweichung betrug hier 0,25. Die Verteilung der Standardfehler ist in Abbildung 11 wiedergegeben.



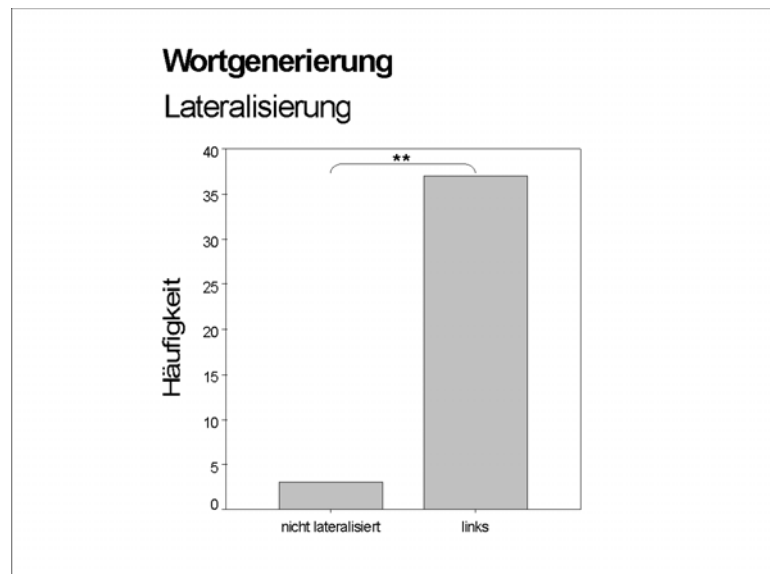
**Abbildung 11:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Kontrollparadigma Wortgenerierung

Unter Berücksichtigung des individuellen Standardfehlers bzw. des Konfidenzintervalls (95%) über 20 Durchgänge des Lateralitätsindex in der Einzelperson lateralisieren 37 von 40 Probanden eindeutig und 3 Probanden nicht eindeutig nach links. Bei genauer Betrachtung der Lateralitätsindices der 3 Probanden erkennt man, dass das Konfidenzintervall die Nulllinie überschritten hat, wobei ein Proband tendenziell nach rechts lateralisiert. Abbildung 12 verdeutlicht dies mit Einbeziehung des 95%-Konfidenzintervalls.



**Abbildung 12:** Lateralitätsindizes „Wortgenerierung“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall ( $\text{Mean} \pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ ).

Bei der Untersuchung mit dem Wortgenerierungsparadigma ergab sich mit dem Chi-Quadrat-Test nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni ein signifikanter Unterschied mit dem häufigeren Auftreten linksseitiger Lateralisierung ( $p = 0.000^{**}$ ). Dies ist in Abbildung 13 dargestellt.



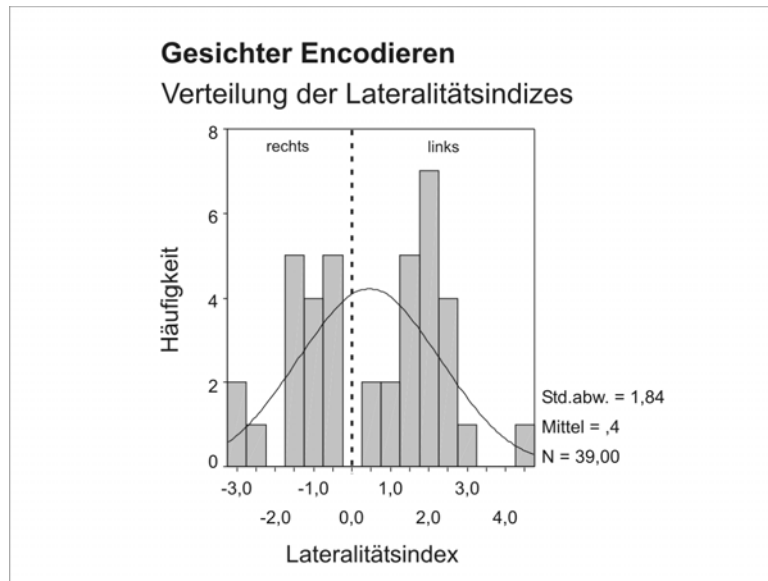
**Abbildung 13:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für das Wortgenerierungsparadigma

### 3.3.2 Test Ia: Gesichter encodieren

Bei diesem Test, bei dem es darum ging, sich männliche unbekannte Gesichter zu merken, sollte die hemisphärische Repräsentation des non-verbalen Gedächtnisses beim Encoding untersucht werden.

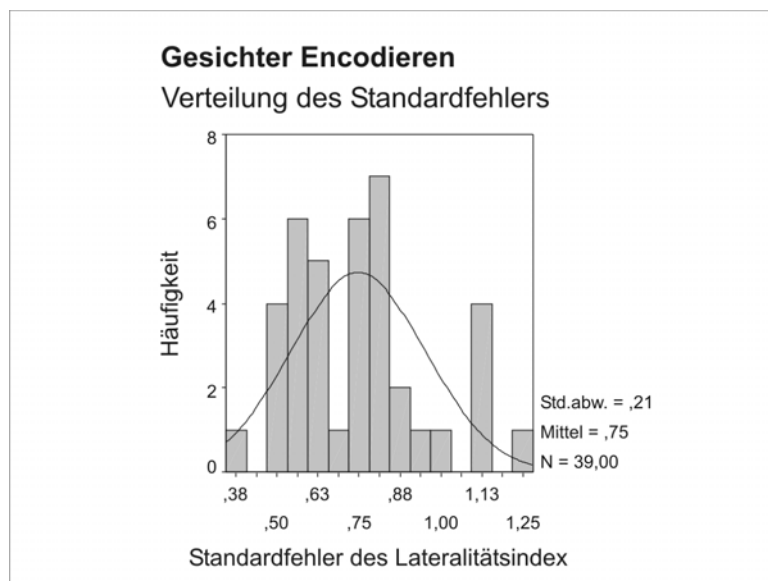
Bei dieser Untersuchung konnte keine hemisphärenspezifische Lateralisierung festgestellt werden. Es wurden 40 Probanden untersucht, wobei ein Proband wegen Computerfehler nicht in die Wertung aufgenommen werden konnte. Die Berechnung des Mittelwertes der Lateralitätsindizes ergab einen Wert von 0,4. Der Minimalwert lag hier bei -3,15, der Maximalwert bei 4,54. In Abbildung 14 ist die Verteilung der Lateralitätsindizes für den Test „Gesichter encodieren“ dargestellt. Die Standardabweichung bei diesem Test betrug 1,84.





**Abbildung 14:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter encodieren“

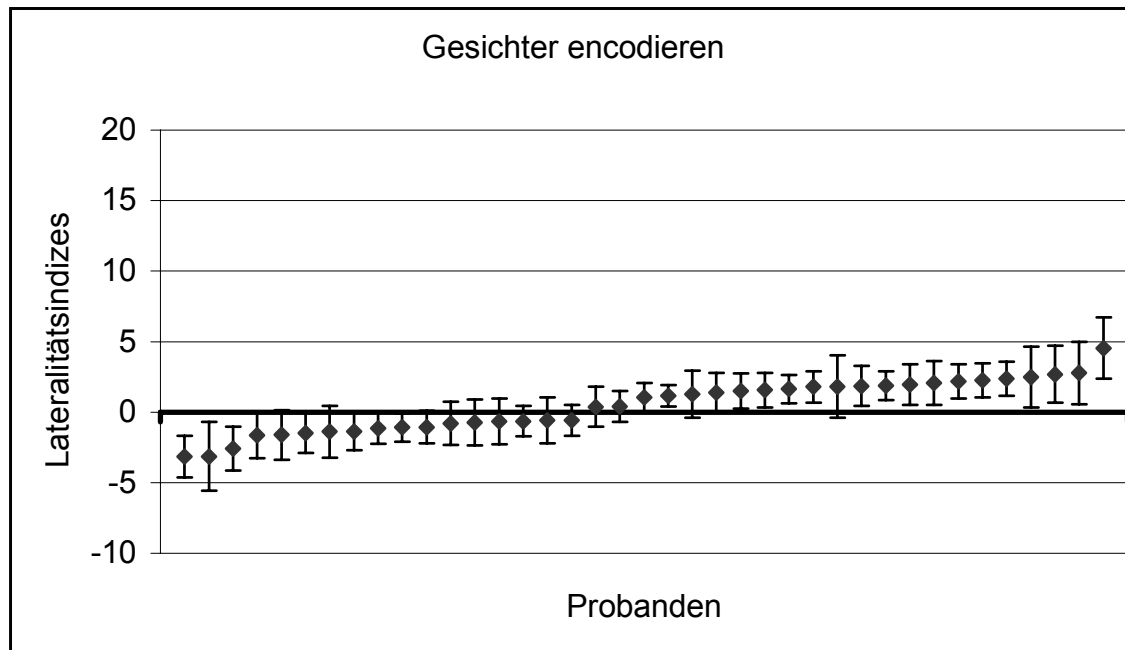
Der Mittelwert der Standardfehler dieser Untersuchung lag bei 0,75. Die Standardabweichung betrug hier 0,21. Die Verteilung der Standardfehler ist in Abbildung 15 graphisch dargestellt.



**Abbildung 15:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter encodieren“

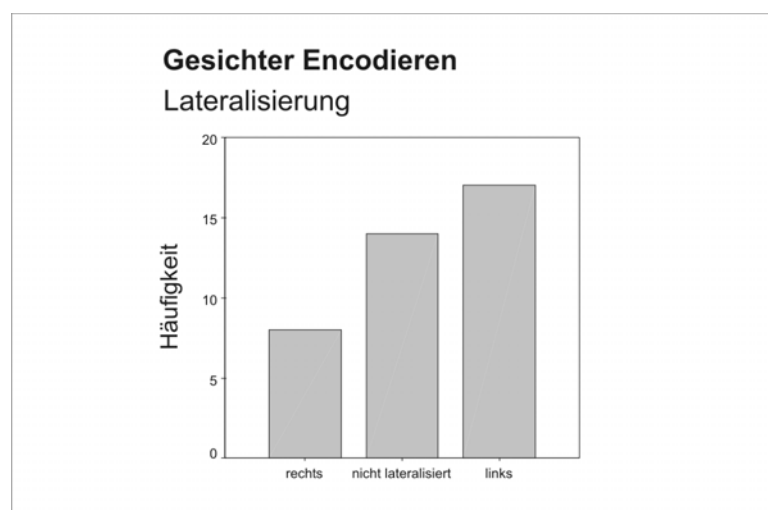
Unter Berücksichtigung des individuellen Standardfehlers bzw. Konfidenzintervalls (95%) über die 20 Durchgänge des Lateralitätsindex in der Einzelperson lateralisierten 17 von 39 Probanden nach links, 8 nach rechts und 14 zeigten sich bihemisphärisch

ohne Lateralisierungstendenz aktiv. In Abbildung 16 sind die einzelnen Lateralitätsindizes anhand einer Graphik dargestellt.



**Abbildung 16:** Lateralitätsindizes „Gesichter encodieren“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm$  1,96\*SEM).

Der Chi-Quadrat-Test, nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni, für die Häufigkeit der einzelnen Lateralisierungen (links/rechts/keine) ergab bei der Untersuchung „Gesichter encodieren“ keine Abweichung von der Gleichverteilung ( $p=0.199$ n.s.) und damit keine überzufällig häufige Lateralisierung zu einer Seite, wie in Abbildung 17 zu sehen ist.

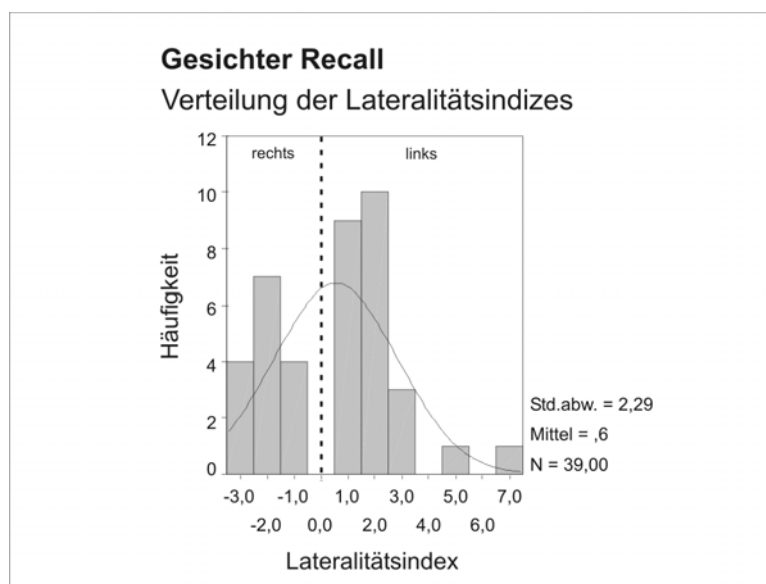


**Abbildung 17:** Ergebnis des Chi-Quadrat Tests für das Paradigma „Gesichter encodieren“

### 3.3.3 Test Ib: Gesichter Recall

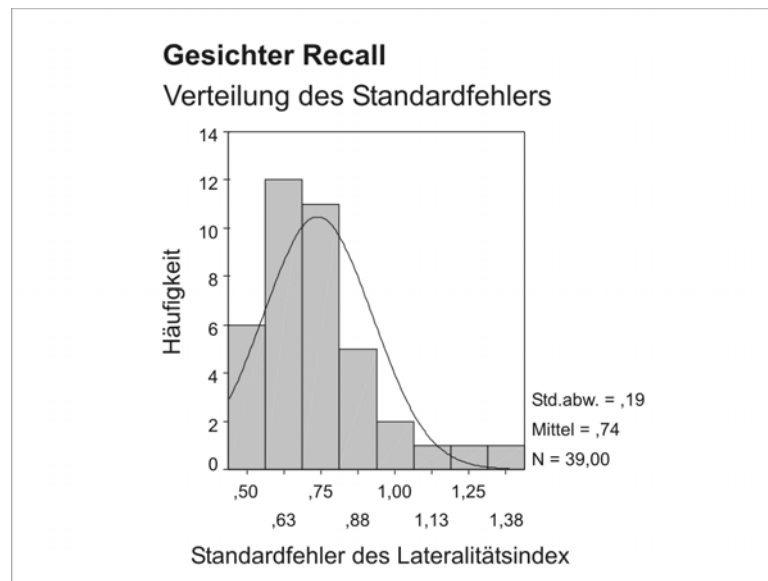
Bei dieser Untersuchung wurde der Proband aufgefordert, die in Test Ia gesehenen Gesichter von einer Auswahltafel mit acht männlichen Porträts, von denen jeweils eines bekannt war, wiederzuerkennen. Hierbei sollte untersucht werden, ob es beim Recall von non-verbalen Gedächtnisinhalten zu einer unterschiedlichen Hemisphären- Aktivierung kommt.

Bei diesem Versuch konnte keine eindeutige Lateralisierung zu einer Seite festgestellt werden. Es wurden 40 Probanden untersucht, wobei wiederum ein Proband wegen technischer Probleme nicht in die Wertung aufgenommen werden konnte. Es ist ein Mittelwert der Lateralitätsindizes von 0,60 erreicht worden, wobei der Minimalwert bei -3,19 und der Maximalwert bei 6,55 lag. In Abbildung 18 ist die Verteilung der Lateralitätsindizes für „Gesichter Recall“ dargestellt. Es ergab sich eine Standardabweichung von 2,29.



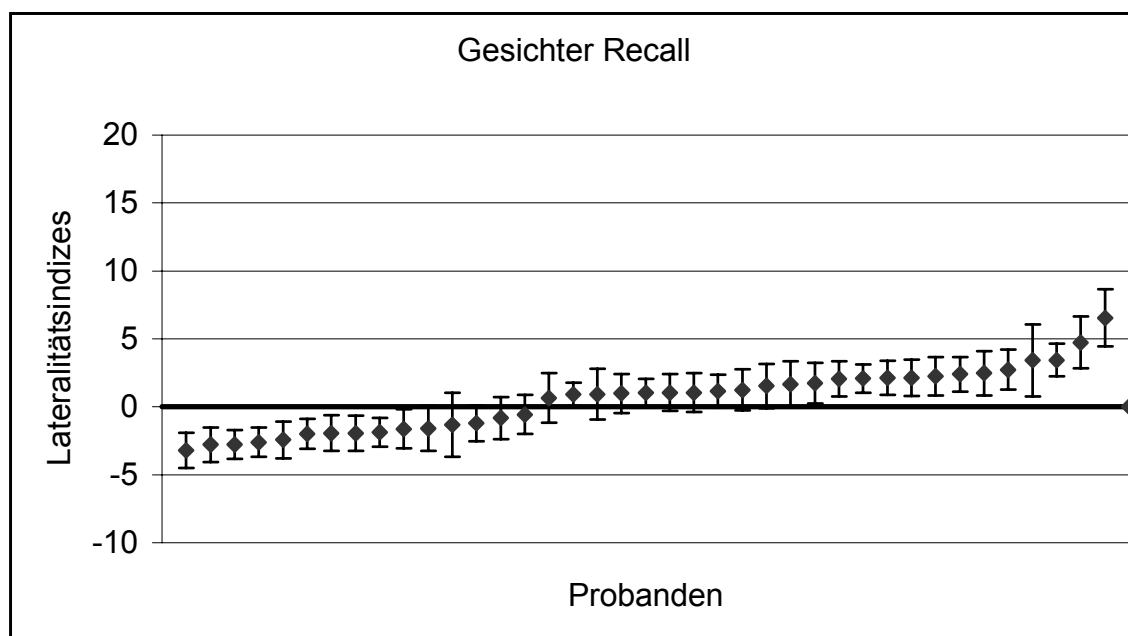
**Abbildung 18:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter Recall“

Die Standardfehler der Lateralitätsindizes lagen bei dieser Untersuchung im Mittel bei 0,74. Die Standardabweichung betrug hier 0,19. Die Verteilung der Standardfehler der Lateralitätsindizes dieser Untersuchung ist in Abbildung 19 wiedergegeben.



**Abbildung 19:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter Recall“

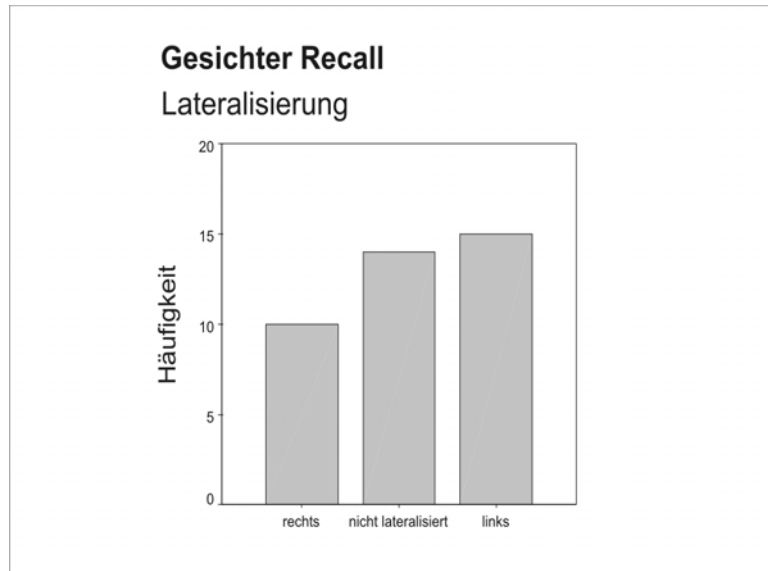
Unter Berücksichtigung des individuellen Standardfehlers bzw. Konfidenzintervalls (95%) über die 20 Durchgänge des Lateralitätsindex der Einzelperson lateralisierten 15 von 39 Probanden nach links, 10 nach rechts und 14 bihemisphärisch. In Abbildung 20 sind die Lateralitätsindizes der einzelnen Probanden mit Hilfe eines Punktdiagramms dargestellt.



**Abbildung 20:** Lateralitätsindizes „Gesichter Recall“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall ( $\text{Mean} \pm 1.96 \cdot \text{SEM}$ ).

Der Chi-Quadrat-Test, nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni, für die Häufigkeit der einzelnen Lateralisierungen (links/rechts/keine) ergab beim Test „Gesichter Recall“

keine Abweichung von der Gleichverteilung ( $p=0,584$  n.s.) und damit keine überzufällig häufige Lateralisierung zu einer Seite. Diese Gleichverteilung der Untersuchungsergebnisse ist in Abbildung 21 dargestellt.

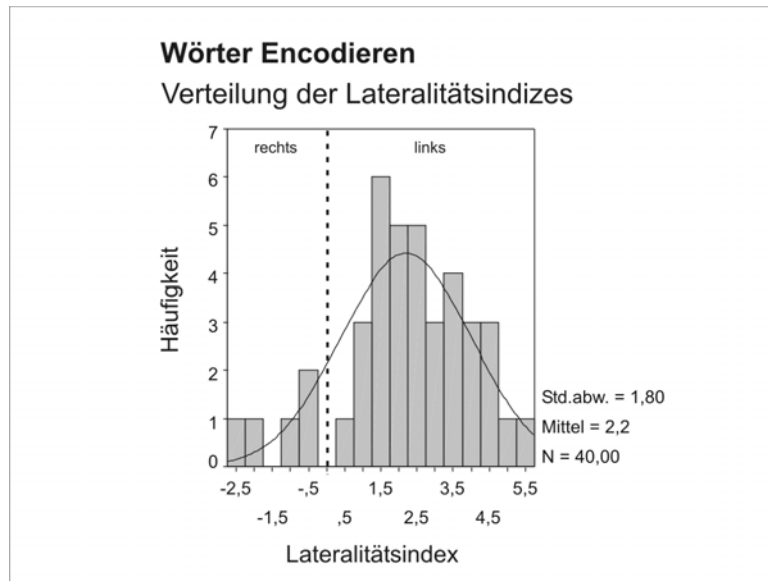


**Abbildung 21:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für das Paradigma „Gesichter Recall“

### 3.3.4 Test Ic: Wörter encodieren

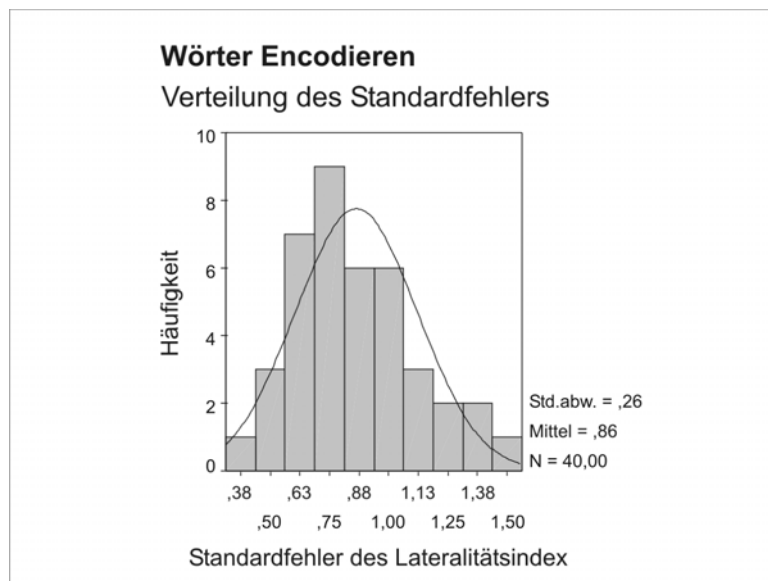
Bei dieser Aufgabe, die aus dem Encodieren einfacher deutscher Wörter bestand, sollte die Hemisphären-Dominanz des verbalen Gedächtnisses beim Einspeichern untersucht werden.

Bei diesem Test wurde eine Lateralisierung nach links beobachtet. Es nahmen 40 Probanden an dieser Untersuchung teil, wobei ein Mittelwert der Lateralitätsindizes von 2,2 erreicht wurde. Bei dieser Untersuchung wurde bei einem Probanden ein Minimalwert von  $-2,46$  gemessen. Der Maximalwert dieses Tests lag bei einem anderen Probanden bei 5,66. In Abbildung 22 ist die Verteilung der Lateralitätsindizes für das Paradigma „Wörter encodieren“ dargestellt. Es ergab sich eine Standardabweichung von 1,80.



**Abbildung 22:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter encodieren“

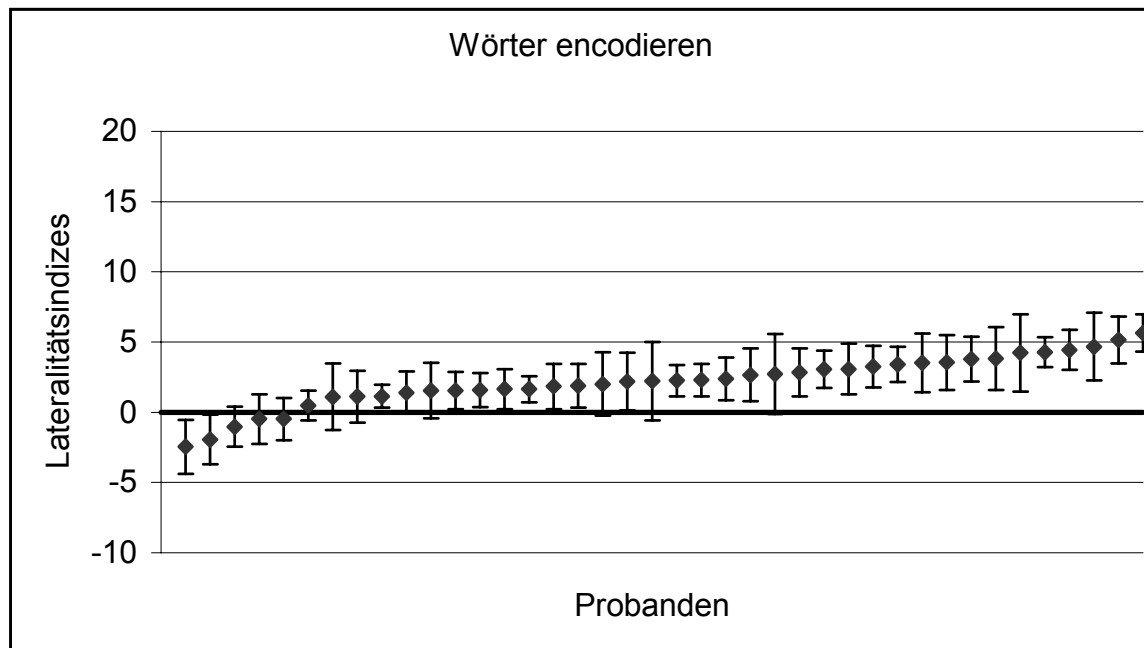
Die Standardfehler der Lateralitätsindizes lagen bei dieser Untersuchung im Mittel bei 0,86. Die Standardabweichung betrug hier 0,26. Die Verteilung der Standardfehler ist in Abbildung 23 wiedergegeben.



**Abbildung 23:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter encodieren“

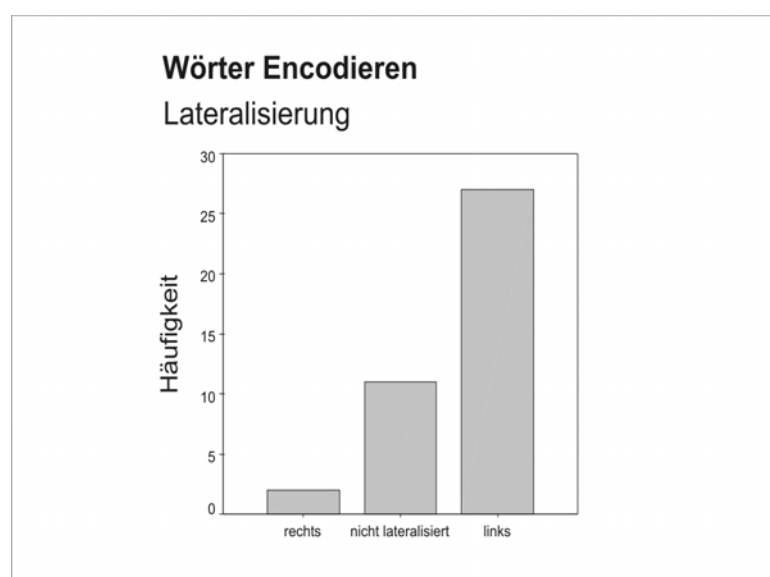
Unter Berücksichtigung des individuellen Standardfehlers bzw. des Konfidenzintervalls (95%) über 20 Durchgänge des Lateralitätsindex in der Einzelperson lateralisieren 27 von 40 Probanden nach links, 2 Probanden nach rechts und 11 Probanden zeigten keine

Lateralisierung. Abbildung 24 verdeutlicht die erhaltenen Werte mit Einbeziehung des 95%-Konfidenzintervalls.



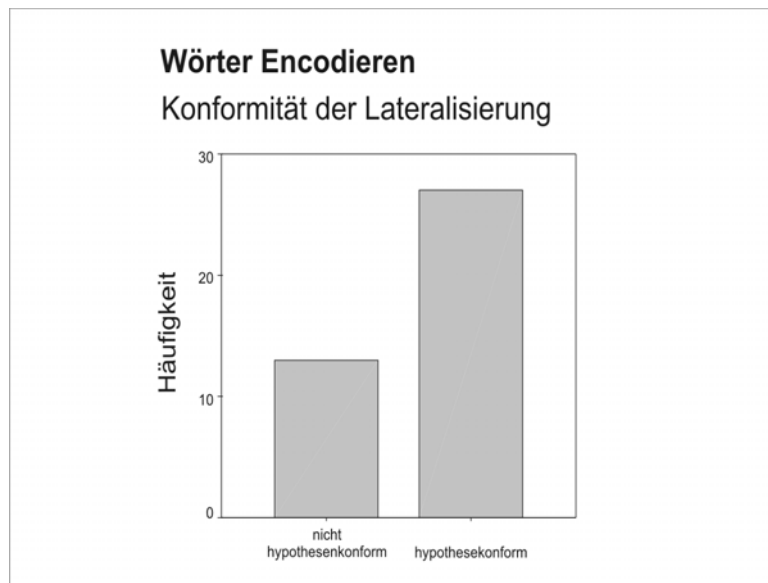
**Abbildung 24:** Lateralitätsindizes „Wörter encodieren“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ ).

Der Chi-Quadrat-Test für die Häufigkeit der einzelnen Lateralisierungen (links/rechts/keine) ergab einen signifikanten Unterschied mit dem häufigsten Auftreten linksseitiger Lateralisierung beim Paradigma „Wörter encodieren“ ( $p = 0,000^{**}$ , nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni). Der Unterschied der Lateralisierung wurde in Abbildung 25 dargestellt.



**Abbildung 25:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für das Paradigma „Wörter encodieren“

Zusätzlich wurde ein Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung, ob das Paradigma „Wörter encodieren“ hypothesenkonform bzw. nicht hypothesenkonform lateralisiert, durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Effekt zugunsten der linksseitigen, hypothesenkonformen Lateralisierung. Für das Paradigma „Wörter encodieren“ wurde die Signifikanz nach Bonferroni-Adjustierung jedoch nur knapp verfehlt. Abbildung 26 verdeutlicht dies anhand eines Balkendiagramms.



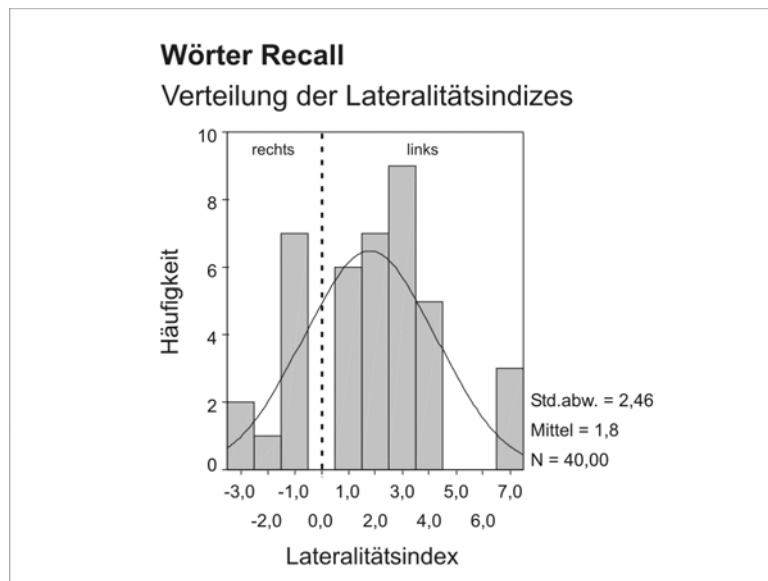
**Abbildung 26:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests hinsichtlich der aus der Hypothese erwarteten Lateralisierung für das Paradigma „Wörter encodieren“

### 3.3.5 Test Id: Wörter Recall

Bei diesem Test sollte der Proband die in Test Ic eingespeicherten Wörter von einer Auswahltafel mit acht verschiedenen deutschen Wörtern, von denen jeweils eines bekannt war, wiedererkennen. Mit dieser Aufgabe sollte die hemisphärische Dominanz des verbalen Gedächtnisses beim Recall untersucht werden.

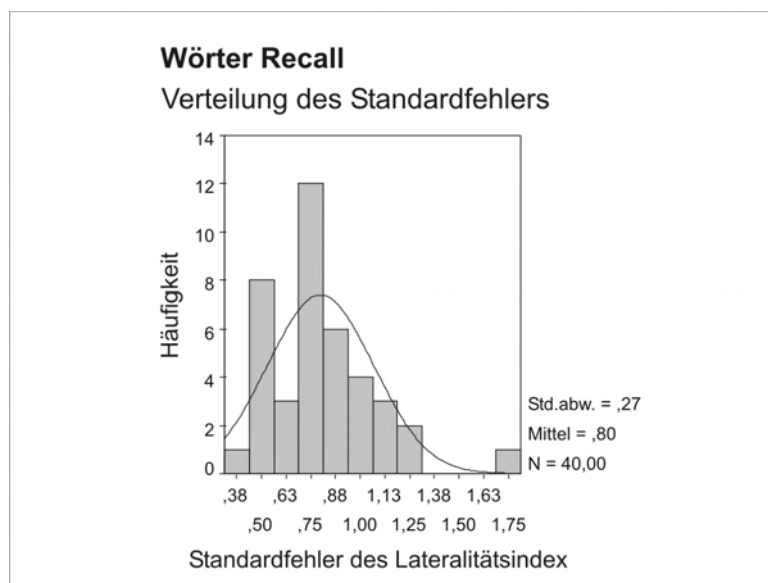
Bei diesem Test wurde wiederum eine Lateralisierung nach links beobachtet. Bei den 40 untersuchten Probanden ergab sich ein Mittelwert der Lateralitätsindizes von 1,8. Der Minimalwert dieser Untersuchung lag bei -2,79, der Maximalwert wurde mit 7,31 gemessen. In Abbildung 27 ist die Verteilung der Lateralitätsindizes des Paradigmas „Wörter Recall“ dargestellt. Es ergab sich eine Standardabweichung von 2,46.





**Abbildung 27:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter Recall“

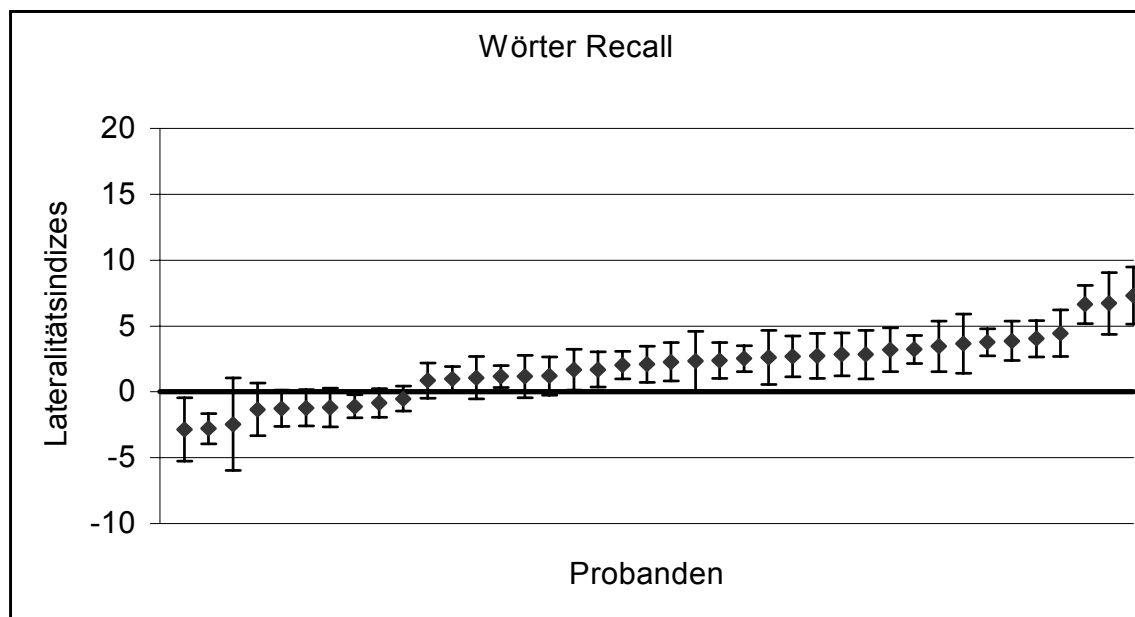
Der Mittelwert der Standardfehler dieser Untersuchung lag bei 0,80. Die Standardabweichung betrug hier 0,27. Die Verteilung der Standardfehler ist in Abbildung 28 anhand eines Balkendiagramms graphisch dargestellt.



**Abbildung 28:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter Recall“

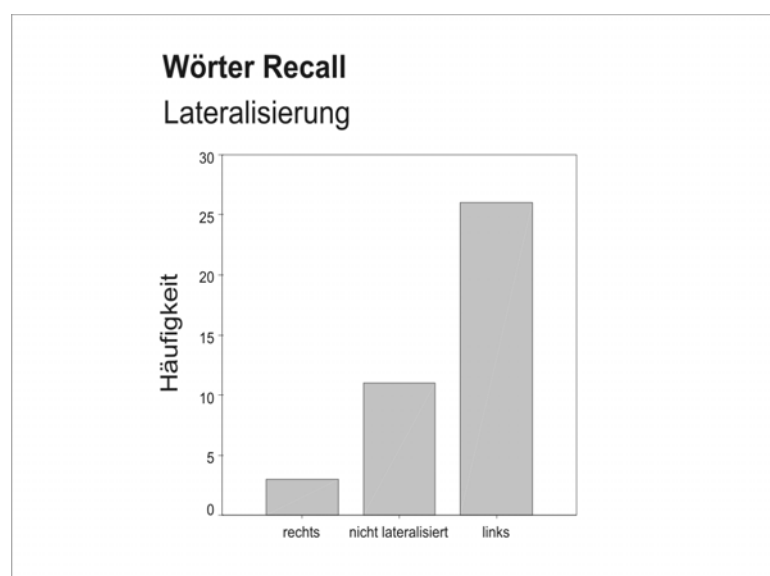
Unter Berücksichtigung des individuellen Standardfehlers bzw. des Konfidenzintervalls (95%) über 20 Durchgänge des Lateralitätsindex in der Einzelperson lateralisierten 26 von 40 Probanden nach links, 3 Probanden nach rechts und 11 Probanden zeigten keine

Lateralisierung. In Abbildung 29 wurden die Lateralitätsindizes der einzelnen Probanden durch ein Punktdiagramm graphisch dargestellt.



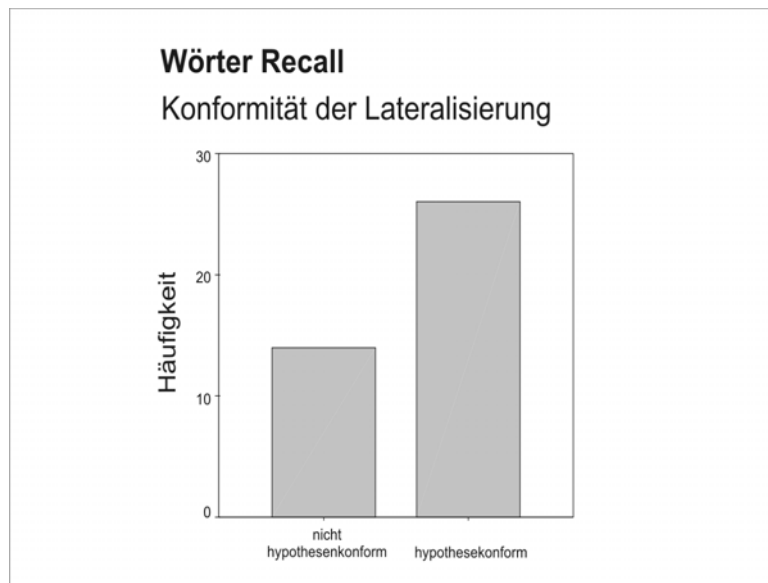
**Abbildung 29:** Lateralitätsindizes „Wörter Recall“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ ).

Der Chi-Quadrat-Test für die Häufigkeit der einzelnen Lateralisierungen (links/rechts/keine) ergab einen signifikanten Unterschied mit dem häufigsten Auftreten linksseitiger Lateralisierung beim Paradigma „Wörter Recall“ (  $p = 0,000^{**}$ , nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni). Der Unterschied der einzelnen Lateralisierungsergebnisse wurde in Abbildung 30 dargestellt.



**Abbildung 30:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests für das Paradigma „Wörter Recall“

Zusätzlich wurde ein Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung, ob das Paradigma „Wörter Recall“ hypothesenkonform bzw. nicht hypothesenkonform lateralisiert, durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Effekt zugunsten der linksseitigen, hypothesenkonformen Lateralisierung. Für das Paradigma „Wörter Recall“ wurde die Signifikanz nach Bonferroni-Adjustierung somit auch verfehlt. Abbildung 31 verdeutlicht dieses Ergebnis anhand einer Graphik.



**Abbildung 31:** Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests hinsichtlich der aus der Hypothese erwarteten Lateralisierung für das Paradigma „Wörter Recall“

### 3.3.6 Tabellarische Zusammenfassung

Am Ende des deskriptiven Teils sind die erhaltenen Ergebnisse im folgenden Abschnitt in tabellarischer Form zusammengefasst.

Tabelle 3 zeigt Probandenzahlen, Mittelwerte und Standardabweichungen der Lateralitätsindizes für das Kontrollparadigma „Wortgenerierung“ sowie die vier Experimentalparadigmen.

Man erkennt deutlich den stark positiven Mittelwert der Wortgenerierung. Sowohl „Wörter encodieren“ als auch „Wörter Recall“ haben noch einen deutlich positiven Mittelwert. Dagegen findet man bei den Untersuchungen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ keine deutliche Lateralisierung zu einer bestimmten Seite.

**Tabelle 3:** Mittelwerte und Standardabweichung der Lateralitätsindizes für das Kontrollparadigma und die vier Experimentalparadigmen

	n	Mittelwert	Standardabweichung
Wortgenerierung LI	40	4,631	2,772
Gesichter encodieren	39	0,446	1,840
Gesichter Recall	39	0,554	2,290
Wörter encodieren	40	2,198	1,803
Wörter Recall	40	1,797	2,462

In Tabelle 4 sind die Probandenzahlen, Mittelwerte und Standardabweichungen der Standardfehler der Lateralitätsindizes für das Wortgenerierungsparadigma und die vier Experimentalparadigmen zusammengefasst.

**Tabelle 4:** Mittelwerte und Standardabweichung der Standardfehler der Lateralitätsindizes für das Kontrollparadigma und die vier Experimentalparadigmen

	n	Mittelwert	Standardabweichung
Wortgenerierung LI	40	0,729	0,251
Gesichter encodieren	39	0,747	0,205
Gesichter Recall	39	0,739	0,185
Wörter encodieren	40	0,864	0,257
Wörter Recall	40	0,799	0,269

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungsfähigkeit (links/rechts/keine Lateralisierung) nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni dargestellt. Der Chi-Quadrat-Test für die Häufigkeit der einzelnen Lateralisierungen ergab keine Abweichung von der Gleichverteilung für die Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“. Ein signifikanter Unterschied mit dem häufigsten Auftreten linksseitiger Lateralisierung ergab sich für die Paradigmen „Wortgenerierung“ (Kontrollparadigma), „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“.

**Tabelle 5:** Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungshäufigkeiten (links/rechts/ nicht lateralisiert), Alpha-Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*Alpha=0,01.

	n	Chi-Quadrat	df	p
Wortgenerierung LI	40	28,900	2	0,000**
Gesichter Encoding	39	3,231	2	0,199 n.s.
Gesichter Recall	39	1,077	2	0,584 n.s.
Wörter Encoding	40	24,050	2	0,000**
Wörter Recall	40	20,450	2	0,000**

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungshäufigkeiten hypothesenkonform vs. nicht hypothesenkonform. Die Chi-Quadrat-Tests hinsichtlich der aus der Hypothese erwarteten Lateralisierung für die Paradigmen „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“ zeigten keinen signifikanten Effekt zugunsten der linksseitigen, hypothesenkonformen Lateralisierung. Für das Paradigma „Wörter encodieren“ wurde die Signifikanz nach Bonferroni-Adjustierung jedoch nur knapp verfehlt.

**Tabelle 6:** Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungshäufigkeiten (hypothesenkonform vs. hypothesenkonform), Alpha-Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*:Alpha=0,01

Paradigma	n	Chi-Quadrat	df	p
Wörter encodieren	40	4,900	1	0,027
Wörter Recall	40	3,600	1	0,058

### 3.4 Vergleich der Paradigmen

#### 3.4.1 Mittelwertvergleich

Zur Überprüfung des Effektes der verschiedenen kognitiven Aufgaben auf den Lateralitätsindex wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor „Paradigma“ und der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“ errechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7:** Einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor „Paradigma“ und der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“,  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*\*:Alpha=0,01

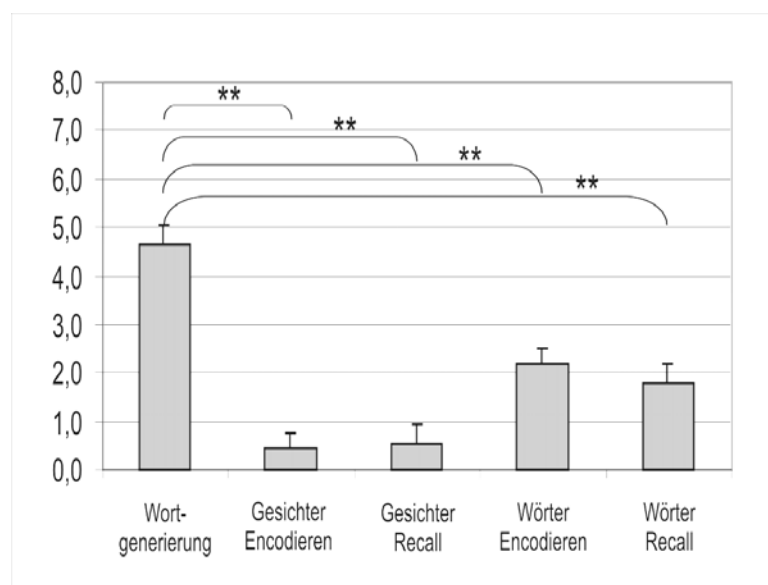
Varianzquelle	Quadratsumme	df	F	p
Messwiederholungsfaktor „Paradigma“	417,120	4	24,054	0,000**
Fehler	641,605	148		

Die einfaktorielle Varianzanalyse ergab einen signifikanten Effekt für den 5-stufigen Messwiederholungsfaktor „Paradigma“. Post-hoc paarweise T-Tests für gepaarte Stichproben nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni-Holm für die vier Experimentalparadigmen im Vergleich zum Kontrollparadigma ergaben einen signifikant höheren mittleren Lateralitätsindex des Kontrollparadigmas „Wortgenerierung“ gegenüber den Lateralitätsindizes aller anderen Paradigmen. Die Ergebnisse der T-Test-Untersuchungen sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

**Tabelle 8:** T-Tests bei gepaarten Stichproben für die Lateralitätsindizes,  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*\*Alpha=0,01.

Paradigmen für paarweise Vergleiche	Mittelwert gepaarter Differenzen	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	T	df	p
Wortgenerierung - Gesichter Encoding	4,092	3,378	0,541	7,564	38	0,000**
Wortgenerierung - Gesichter Recall	4,037	3,437	0,550	7,335	38	0,000**
Wortgenerierung - Wörter Encoding	2,433	2,969	0,469	5,182	39	0,000**
Wortgenerierung - Wörter Recall	2,834	3,217	0,509	5,572	39	0,000**

In Abbildung 32 ist der signifikant höhere mittlere Lateralitätsindex des Paradigmas „Wortgenerierung“ gegenüber den vier Experimentalparadigmen anhand eines Balkendiagramms graphisch dargestellt.



**Abbildung 32:** Mittlere Lateralitätsindizes des Kontrollparadigmas „Wortgenerierung“ und der vier Experimentalparadigmen, nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*\*Alpha=0,01.

Zur unabhängigen Überprüfung des Effekts des Stimulusmaterials „Gesichter vs. Wörter“ und der Aufgabenart „Encoding vs. Recall“ wurde für die vier Experimentalparadigmen eine 2x2-faktorielle Varianzanalyse mit den Messwiederholungsfaktoren „Stimulusmaterial“ und „Encoding vs. Recall“ mit der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“ gerechnet. Die Ergebnisse dieser Rechnung sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

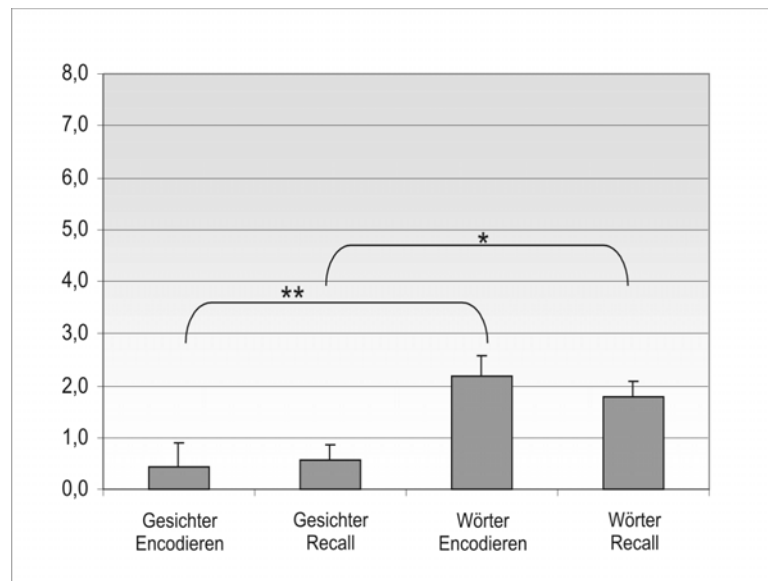
**Tabelle 9:** 2x2-faktorielle Varianzanalyse mit den Messwiederholungsfaktoren „Stimulusmaterial“ und „Encoding vs. Recall“ mit der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“

Varianzquelle	Quadratsumme	df	F	p
Messwiederholungsfaktor 1 „Stimulusmaterial“	73,045	1	150,755	0,000**
Fehler (Stimulus)	171,546	37		
Messwiederholungsfaktor 2 „Encoding vs. Recall“	1,644	1	0,513	0,479
Fehler (Encoding vs. Recall)	118,708	37		
Stimulus X Encoding vs. Recall	2,993	1	1,042	0,314
Fehler (Stimulus X Encoding vs. Recall)	106,300	37		

Die zweifaktorielle Varianzanalyse ergab einen signifikanten Effekt für den zweistufigen (Gesichter /Wörter) Messwiederholungsfaktor „Stimulus“. Es zeigte sich kein Haupteffekt für den zweistufigen Messwiederholungsfaktor „Encoding vs. Recall“ sowie kein signifikanter Interaktionseffekt. Daher wurden post-hoc paarweise T-Tests für die jeweiligen Stimulusbedingungen im Vergleich zur jeweils korrespondierenden Aufgabenart berechnet (Wörter / Gesichter encodieren und Wörter / Gesichter recall). Die  $\alpha$ -Adjustierung erfolgte für die zwei Vergleiche nach Bonferroni. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 und zur Verdeutlichung in Abbildung 33 dargestellt.

**Tabelle 10:** T-Tests für Wörter und Gesichter Encoding sowie Wörter und Gesichter Recall.  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*:Alpha=0,01.

Paradigmen für paarweise Vergleiche	Mittelwert gepaarter Differenzen	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	T	df	p
Gesichter encodieren - Wörter encodieren	-1,689	2,540	0,407	-4,151	38	0,000**
Gesichter Recall - Wörter Recall	-1,195	2,915	0,467	-2,560	38	0,015 *



**Abbildung 33:** Ergebnisse der T-Tests für Wörter und Gesichter encodieren sowie Wörter und Gesichter Recall.  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*:Alpha=0,01.

Aus den signifikanten Mittelwertdifferenzen ergibt sich ein positiver von 0 signifikant abweichender mittlerer Lateralitätsindex für die Paradigmen „Wortgenerierung“, „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“. T-Tests zur Überprüfung der Abweichung von 0 ergaben für die Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ keine von 0 substanziell verschiedenen mittleren Lateralitätsindizes; dies zeigt Tabelle 11 deutlich.

**Tabelle 11:** T-Test bei einer Stichprobe (HO: Mean = 0)

Paradigma	Mittelwert	Standardfehler	T	df	p
Gesichter encodieren	0,446	0,295	1,514	38	0,138
Gesichter Recall	0,554	0,367	1,512	38	0,139

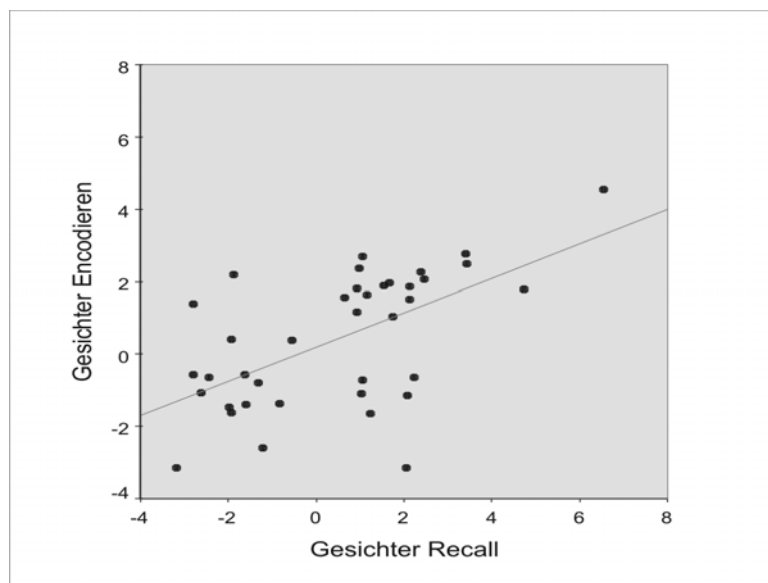
### 3.4.2 Korrelation der Lateralitätsindizes

Zur Überprüfung des korrelativen Zusammenhangs der Lateralitätsindizes wurde die Interkorrelationsmatrix (Pearson-Produkt-Moment-Korrelation) bestimmt. Es zeigte sich lediglich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen den Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“. Auch dieses Ergebnis wurde anhand Tabelle 12 und eines Punktdiagramms in Abbildung 34 dargestellt.



**Tabelle 12:** Parametrische Pearson-Produkt-Moment-Korrelation. \*\*: Alpha= 0,01

		Gesichter encodieren	Gesichter Recall	Wörter encodieren	Wörter Recall	ELI
Gesichter encodieren	Korrelation nach Pearson	1				
	Signifikanz (2-seitig)	.				
	N	39				
Gesichter Recall	Korrelation nach Pearson	<b>0,584**</b>	1			
	Signifikanz (2-seitig)	0,000	.			
	N	38	39			
Wörter encodieren	Korrelation nach Pearson	0,016	0,272	1		
	Signifikanz (2-seitig)	0,923	0,094	.		
	N	39	39	40		
Wörter Recall	Korrelation nach Pearson	-0,032	0,253	0,212	1	
	Signifikanz (2-seitig)	0,846	0,119	0,189	.	
	N	39	39	40	40	
ELI	Korrelation nach Pearson	-0,049	0,098	0,249	0,120	1
	Signifikanz (2-seitig)	0,769	0,554	0,122	0,461	.
	N	39	39	40	40	40



**Abbildung 34:** Graphische Darstellung der parametrischen Pearson-Produkt-Moment-Korrelation

## 4 DISKUSSION

Die genaue Kenntnis der Lokalisation von funktionstragenden Kortexgebieten ist in der operativen Epilepsie­therapie von essenzieller Bedeutung. In der prä­chirurgischen Diagnostik von medikamentös nicht behandelbaren Epilepsien gilt der Wada Test als Goldstandard (FIELDS UND TRÖSTER 1998, RAUSCH 1987, ROSENOW UND LÜDERS 2001) zur Lateralisierung von Sprache und Gedächtnis. Der Wada Test ist invasiv, teuer und mit einem -wenn auch geringen- Risiko behaftet (HAMER ET AL. 2000, LODDENKEMPER ET AL. 2002).

Bisher gelang es mit Hilfe verschiedener non-invasiver Bildgebungsverfahren, die sprachtragende Hemisphäre korrekt zu lateralisieren. Hier haben sich vor allem fMRT und fTCD bewährt und eine hohe Korrelation mit dem Wada Test gezeigt (KNAKE ET AL. 2003; KNECHT ET AL. 1999, GOLBY ET AL. 2001). Die nicht-invasive Lateralisierung von verbalen und non-verbalen Gedächtnisfunktionen gelang bisher nicht reliabel und ist daher im klinischen Alltag nicht etabliert (BULLA-HELLWIG ET AL. 1996). Zur prä­chirurgischen Bestimmung der Gedächtnisfunktion ist der Wada Test daher momentan der einzige klinisch angewandte Test, der aufgrund seiner Invasivität nur bei Patientenpopulationen mit strenger Indikationsstellung angewandt werden kann.

Im Rahmen dieser Studie wurden die klinisch etablierten Wada Test-Paradigmen im fTCD angewandt und untersucht, ob sie eine relative Hemisphärendominanz erzeugen. Es konnte gezeigt werden, dass die im Wada Test verwandten sprachlichen Paradigmen überwiegend die linke Hemisphäre aktivieren und dass die non-verbalen Paradigmen signifikant weniger die linke Hemisphäre aktivieren als die verbalen Paradigmen; dennoch konnte keine streng rechtshemisphärische Aktivierung der non-verbalen Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ erzeugt werden.

### 4.1 Diskussion der Methoden

Mit Hilfe der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie kann die funktionelle Hemisphärendominanz bestimmt werden. Diese Untersuchung basiert auf der simultanen, bitemporalen Messung der cerebralen Blutflussgeschwindigkeitsänderungen der großen hirnversorgenden Arterien (Arteria cerebri media /ACM, Arteria cerebri anterior /ACA, Arteria cerebri posterior /ACP). Zur Detektion der sprachtragenden Hemisphäre ist die Untersuchung der ACM bds. sinnvoll, da die Sprachfunktion tragenden Hirnregi-

onen zum überwiegenden Teil im Versorgungsgebiet der ACM zu finden sind (DEPPE ET AL. 1999).

Im Rahmen dieser Arbeit wurde stets das gleiche handelsübliche Dopplersonographiegerät verwendet. Dopplersonographiegeräte sind in vielen Kliniken vorhanden, so dass diese Untersuchung an vielen Kliniken durchgeführt werden kann. Diese non-invasive Methode ist leicht zu handhaben, innerhalb kurzer Zeit sehr gut zu erlernen und mobil, sogar am Krankenbett, einsetzbar. FTCD ist bei den meisten Patienten gut durchzuführen. Das einzige Ausschlusskriterium stellt das Fehlen eines transtemporalen Schallfensters dar, was bei ca. 10-20% der Probanden der Fall ist (KNAKE ET AL. 2003, KNECHT ET AL. 1998A). Die fTCD-Methode kann auch bei Personen mit eingeschränkter Kooperationsfähigkeit sowie bei Kindern problemlos angewendet werden (DEPPE ET AL. 1999).

Im Rahmen dieser Studie wurde neben den neuen, im Wada Test verwandten Paradigmen ein bisher gut validiertes und mit dem Wada Test und fMRT gut korrelierendes Paradigma zur Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz eingesetzt (KNECHT ET AL. 1998). Dieses validierte Kontrollparadigma (Wortgenerierungstest) wurde bei allen Probanden durchgeführt. In unserer Studie zeigten 37 von 40 Probanden eine linkshemisphärische Sprachlokalisation. Bei nur drei Probanden konnte die sprachtragende Hemisphäre nicht eindeutig festgestellt werden. Hiermit zeigen die durchgeführten fTCD-Messungen in ihren Ergebnissen eine große Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer fTCD-Studien. In einer Studie mit 326 gesunden Probanden wurde festgestellt, dass bei strengen Rechtshändern, wie auch in dieser Arbeit untersucht, 4% der Probanden keine linkshemisphärische, sondern eine rechtshemisphärische Sprachlokalisation aufweisen (KNECHT ET AL. 2000B). Aufgrund der Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit den Werten der Literatur-Ergebnisse kann man davon ausgehen, dass die Methode der fTCD korrekt angewandt wurde und die Durchführung der Untersuchungen regelrecht verlaufen ist.

Ein weiteres Anzeichen für die korrekte Anwendung der fTCD-Methode sind die geringen Standardfehler der einzelnen Untersuchungen aller Untertests. Die Standardabweichung der Standardfehler betrug bei keiner der fünf durchgeführten Untersuchungen mehr als 0,26, was für eine gute Signalqualität spricht.

Einen bemerkenswerten Vorteil der fTCD-Methode stellt die anwenderunabhängige, halb-automatisierte Datenanalyse dar. Nach Einlesen der Daten in die Software AVE-RAGE® (DEPPE ET AL. 1997) wird die funktionelle Hemisphärendominanz einschließ-

lich des Konfidenzintervalls automatisch ermittelt. Die fTCD-Methode hat sich im Vergleich zu anderen nicht-invasiven Methoden zur Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz als valide und reliable Technik erwiesen (DEPPE ET AL. 1997B, DEPPE ET AL. 1998, KNECHT ET AL. 1998).

Die hohe Datenqualität ist unter anderem auf die stets gleiche Versuchsdurchführung dieser Studie zurückzuführen. Alle Probanden wurden im gleichen Umfeld und in derselben Reihenfolge den Untersuchungen ausgesetzt. Von einer Permutation der Paradigmen wurde abgesehen, da man sonst zu kleine Zellen erhalten hätte. Die Untersuchungen wurden innerhalb von ca. 2 ½ Stunden, inklusive Pausen, fortlaufend durchgeführt. So konnte eine Korrektur / Veränderung der Sondenposition vermieden und eine hohe Signalkonstanz erlangt werden.

Einen kontrovers zu diskutierenden Punkt stellt die fTCD-Methode an sich dar. Die Methode basiert auf einer funktionellen ereigniskorrelierten Aktivierung: Aufgrund des neuro-vaskulären Couplings kommt es in den aktiveren Hirnarealen zu einer vermehrten Durchblutung und einem Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit, die dann mittels Doppler messbar ist. Es ist somit ein Maß für die kortikale Aktivierung. Im Wada Test hingegen wird selektiv eine Hemisphäre funktionell inaktiviert und die Fähigkeit der anderen, noch aktiven Hemisphäre bestimmt, eine gegebene Aufgabe zu erfüllen. Somit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen des Wada Tests eingeschränkt und nicht sicher, ob die im Wada Test zur Lateralisierung von Hirnfunktionen eingesetzten und gut etablierten Paradigmen ebenso zu einer hemisphärenspezifischen funktionellen Aktivierung in nicht-invasiven Untersuchungen, die auf funktioneller Aktivierung basieren, führen.

Weiterhin ist zu diskutieren, ob das im Wada Test verwandte und eher als rechtshemisphärische Hirnleistung charakterisierte Paradigma „Gesichter wiedererkennen“ eventuell auch Hirnleistungen aktiviert, die eher der linken Hemisphäre zugeordnet werden, indem zum Beispiel die Gesichter verbal encodiert werden. So könnte ein Portrait z.B. als „Mann mit weißen Haaren“ oder „Mann mit großer Nase“ verbal encodiert werden. Des Weiteren könnten die unterschiedlichen fTCD-Resultate bei Gedächtnisleistungen des verbalen und non-verbalen Gedächtnisses auf mögliche Schwierigkeitsunterschiede und Aufmerksamkeitsleistungen bei der Verarbeitung verbalen und non-verbalen Gedächtnismaterials zurückzuführen sein.

Probanden könnten zum Beispiel entgegen der Instruktion bei den schwierigeren Aufgaben in den Ruhephasen weiter überlegen und so die Messergebnisse, die auf relativen

Unterschieden zwischen Ruhe- und Aktivierungsphasen beruhen, verändern. Es ist daher möglich, dass dieses Verfahren der fTCD durch Optimierung der Paradigmen des non-verbalen Gedächtnisses verbessert werden kann. Kleine Unterschiede könnten sich bei Erhöhung der Anzahl der Messdurchgänge evtl. besser darstellen.

## **4.2 Diskussion der Ergebnisse**

Die hemisphärische Lateralisierung kognitiver Funktionen wurde mit vielen verschiedenen Methoden untersucht. Die Sprache ist die Funktion, die in fTCD-Studien am häufigsten untersucht wurde (BULLA-HELLWIG ET AL. 1996, DEPPE ET AL. 1997, DROSTE ET AL. 1989A,B, FLOEL ET AL. 2001, HARTJE ET AL. 1994, KNAKE ET AL. 2001/2003, KNECHT ET AL. 1996, KNECHT ET AL. 1998A,B, KNECHT ET AL. 2000B, RHIS ET AL. 1999). Insbesondere das Wortgenerierungsparadigma wurde bereits mehrfach mit dem Wada Test als Goldstandard validiert (KNAKE ET AL. 2001/2003, KNECHT ET AL. 1998A).

Ein Vergleich aller sprachlichen und potentiell links hemisphärisch aktivierenden Paradigmen in dieser Studie hat gezeigt, dass das Wortgenerierungsparadigma die stärkste linkshemisphärische Lateralisierung aufweist. Voruntersuchungen anderer Gruppen haben ähnliche Ergebnisse: So haben Droste et al. unter anderem das Paradigma „Lesen“ mit einem stummen und einem laut ausgesprochenen Wortgenerierungstest verglichen und gezeigt, dass nur während des stummen Wortgenerierungstests ein signifikanter Blutflussanstieg (DROSTE ET AL. 1989A,B) zugunsten der linken Hemisphäre entstand, während die beiden anderen Paradigmen einen bilateralen Blutflussanstieg induzierten.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei allen 40 Probanden der Wortgenerierungstest als validiertes Vergleichsparadigma durchgeführt. Von den 40 untersuchten Probanden lateralisierten 37 Personen (92,5%) eindeutig nach links, drei nicht eindeutig nach links. Mittels des Chi-Quadrat-Tests mit  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni konnte ein signifikanter Unterschied zwischen linksseitiger und rechtsseitiger Aktivierung festgestellt werden. In diesem Untertest der Arbeit konnte die starke linkshemisphärische Aktivierung des „stummen“ Wortgenerierungstests bestätigt werden (HARTJE ET AL. 1994, KNECHT ET AL. 2000A,B, SILVESTRINI ET AL. 1994).

In der Literatur sind verschiedene Studien zur non-invasiven Lokalisation des non-verbalen Gedächtnisses mittels fTCD beschrieben. Dabei wurden zahlreiche rechtshe-

misphärisch aktivierende Paradigmen wie Erkennen von einfachen Bildern (KLINGELHÖFER ET AL. 1997), Erkennen von Portraits oder geometrischen Mustern (RIHS ET AL. 1995) oder Erkennen von Figuren (HARTJE ET AL. 1994) verwandt, ohne dass eine signifikante hemisphärenspezifische Aktivierung erzielt wurde. Bisher konnte kein Paradigma gefunden werden, das bei der überwiegenden Mehrheit der Probanden eine sicher reproduzierbare hemisphärenspezifische Aktivierung durch non-verbale Gedächtnisparadigmen erzeugt. Die Ergebnisse divergieren und nur einige Gruppen konnten eine rechtshemisphärische Aktivierung messen. Es gibt einige Studien, in denen eine starke rechtshemisphärische Aktivierung durch Abruf non-verbaler Gedächtnisinhalte gemessen wurde (RHIS ET AL. 1995, SILVESTINI ET AL. 1994). Rhis und Mitarbeiter konnten eine Blutflussgeschwindigkeitszunahme der rechten Arteria cerebri media von 1,67% und 2,31% bei Anwendung zweier optisch-räumlicher Versuche erzielen (Gesichter- und geometrische Figuren-Wiedererkennungstest). Silvestrini und Mitarbeiter erhielten bei ihrem Experiment zum Arbeitsgedächtnis der räumlichen Anordnung (Punkte-Erinnerungstest) eine signifikant höhere Zunahme der rechten Blutflussgeschwindigkeit im Gegensatz zur linken. Auch Cupini und Mitarbeiter konnten bei der Untersuchung des non-verbalen Gedächtnisses (mental-visuelle Handlungsabläufe) eine erhöhte rechtsseitige Blutflussgeschwindigkeitsänderung im Vergleich zur linksseitigen feststellen (CUPINI ET AL. 1996).

Vingerhoets und Stroobant untersuchten in einer fTCD-Studie sieben verschiedene optisch-räumliche Paradigmen, von denen nur bei zwei Paradigmen eine signifikant rechtshemisphärische Aktivierung gemessen wurde. Diese Paradigmen waren ein Figuren-Vergleichs-Test und ein visueller Suchtest. Ein beidseitiger Blutflussgeschwindigkeitsanstieg wurde bei dem Versuch der geistigen Rotation von Figuren erzielt (VINGERHOETS UND STROOBANT 1999). Bulla-Hellwig und Mitarbeiter konnten den rechtsseitigen Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit bei diesen Aufgaben in einer folgenden Studie jedoch nicht bestätigen (BULLA-HELLWIG ET AL. 1996).

In einer Studie zur Reproduzierbarkeit von Resultaten des Wada Tests konnten Loddenkemper et al. feststellen, dass Sprache in der Regel sicher lateralisiert war und in wiederholten Messungen zuverlässig zur gleichen Hemisphäre lateralisiert wurde. In wiederholten Messungen wurde die Gedächtnisfunktionen tragende Hemisphäre jedoch nur in 27% der Fälle derselben Hemisphäre zugeordnet. Das bedeutet, dass auch im Wada Test die Gedächtnislateralisierung nicht retest-reliabel ist (LODDENKEMPER ET AL. 2002).

Das hier untersuchte non-verbale Paradigma „Erinnern von Gesichtern“ wurde bisher nur von Droste und Mitarbeiter angewandt. In zwei aufeinander folgenden Studien bei der Untersuchung eines Gesichts-Erinnerungstests konnte keine signifikante rechtshemisphärische Dominanz (DROSTE ET AL. 1989A, 1989B) festgestellt werden. Eine fMRT-Studie von Golby zeigt, dass gesunde Probanden während des Wiedererkennens von Gesichtern eine bilaterale Aktivierung des medialen Temporallappens zeigen (GOLBY ET AL. 2001). Eine bilaterale Aktivität beim Einprägen von Gesichtern wurde auch von anderen Arbeitsgruppen beschrieben (GRADY ET AL. 1995, HAXBY ET AL. 1996, KAPUR ET AL. 1995). Verschiedene Untersuchungen mit unterschiedlichen Bildgebungsverfahren bestätigen die Vermutung, dass das non-verbale Gedächtnis für Gesichter keiner Hemisphäre eindeutig zugeordnet werden kann.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen keine Unterschiede im Ausmaß der Aktivierung während der Aufgaben „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“. In beiden Untertests ergab der Chi-Quadrat-Test nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni keine Abweichung von der Gleichverteilung und damit keine überzufällig häufige Lateralisierung zu einer Seite. Zur Bestätigung der Ergebnisse wurde ein T-Test zur Überprüfung der Abweichung der Lateralitätsindizes der Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ von Null durchgeführt. Bei diesem Test zeigten sich keine von Null substantiell verschiedenen mittleren Lateralitätsindizes, allerdings zeigte sich eine signifikant geringere Aktivierung der linken Hemisphäre als bei verbalen Gedächtnisparadigmen. Dieses Ergebnis stützt die Annahme einer bihemisphärischen Repräsentation für die non-verbale Gedächtnisleistung „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ (GOLBY ET AL. 2001, GRADY ET AL. 1995, MOHR ET AL. 2002, O'DELL ET AL. 1992). Helmstädter und Mitarbeiter haben beschrieben, dass auch andere figurale Lerntests wie der „Benton-Test“ und der „DCS-Test“ (Diagnostik für Cerebralschädigung) schlecht lateralisierten. Diese Tests haben sich entgegen der allgemeinen Annahme nicht als überwiegend rechtshemisphärisch repräsentiert erwiesen (HELMSTÄDTER ET AL. 2000). Sowohl Encodieren als auch Recall non-verbaler Gedächtnisinhalte scheint auf einem ausgedehnten bilateral repräsentierten kortikalen Netzwerk zu basieren.

Neben potenziell rechtshemisphärischen Paradigmen wurden im Rahmen dieser Studie auch potenziell linkshemisphärisch aktivierende Paradigmen des Wada Tests eingesetzt und auf eine lateralisierende Aktivierung untersucht. Sprache ist eine der bisher am gründlichsten untersuchten Hirnfunktionen (BUCHINGER ET AL. 2000, DEPPE ET AL.

1997B,2004, DRAGER ET AL. 2001, FLOEL ET AL. 2000, HARTJE ET AL. 1994, KNAKE ET AL. 2003, KNECHT ET AL. 1996, 1998A,B, 2000A,B, RIHS ET AL. 1995,1999, SILVESTRINI ET AL. 1995). Bisher gibt es keine Untersuchung, die die im Wada Test verwandten Paradigmen zum Verbalgedächtnis non-invasiv untersucht.

In dieser Studie ergab der Chi-Quadrat-Test bei dem Paradigma „Wörter encodieren“ einen signifikanten Unterschied mit dem häufigsten Auftreten linksseitiger Lateralisierung nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni. Bei einem zusätzlich durchgeführten Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung der hypothesenkonformen Lateralisierung verfehlte das Paradigma „Wörter encodieren“ nur knapp die Signifikanz nach Bonferroni-Adjustierung.

Insgesamt konnte jedoch eine deutlich häufigere linkshemisphärische Aktivierung des Wada-Paradigmas „Wörter encodieren“ (67,5% der Probanden) mittels der fTCD-Methode dargestellt werden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen somit für die Testung dieses Paradigmas eine hohe Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Sprachlateralisierungs-Studien (BULLA-HELLWIG ET AL. 1996, DEPPE ET AL.1997B, FLOEL ET AL. 2001, HARTJE ET AL. 1994, KNAKE ET AL. 2003, KNECHT ET AL. 1996, 1998A,B, 2000A). Ein Teil der Probanden zeigte eine bihemisphärische (27,5%) oder rechts (5%) lateralisierende Aktivierung. Dieser Prozentsatz entspricht den Ergebnissen der Literatur mit bis zu 5% rechtshemisphärisch sprachdominanten Patienten ( KNECHT ET AL. 2000B).

Auch bei der Testung des Wada-Paradigmas „Wörter Recall“ konnte eine häufigere linkshemisphärische Lateralisierung festgestellt werden. Der Chi-Quadrat-Test ergab eine signifikant häufigere linksseitige Lateralisierung. Beim Paradigma „Wörter Recall“ wurde die Signifikanz beim Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung der hypothesenkonformen Lateralisierung nur knapp verfehlt (  $p = 0,58$ ).

Auch in diesem Untertest zeigten sich 7,5% rechtshemisphärisch und 27,5% bihemisphärisch aktivierende Probanden. In allen sprachlichen Untertests zeigten sich die Probanden sehr entscheidungssicher. Häufig wurden die Antworten unmittelbar (zwischen 1-2 Sekunden) nach Erscheinen der Auswahltafeln gegeben. Dieses Vorgehen der Probanden war beim Test „Gesichter Recall“ äußerst selten zu beobachten.

Auch bei den Untersuchungen „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“ wurde ein T-Test zur Überprüfung der Abweichung der Lateralitätsindizes von Null durchgeführt. Hierbei ergab sich eine signifikant positive Abweichung der Lateralitätsindizes beider Paradigmen von Null.



In Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Studie kann man die erste Fragestellung dieser Arbeit folgendermaßen beantworten: Die im Wada Test verwandten Paradigmen erzeugen zum Teil eine hemisphärenspezifische Aktivierung während der fTCD-Untersuchungen. Bei sprachbezogenen Paradigmen zeigt die Mehrzahl der Probanden dieser Studie eine linksseitige Aktivierung. Die stärkste linkshemisphärische Lateralisierung wurde mit dem Kontrollparadigma „Wortgenerierungstest“ erzielt (DEPPE ET AL. 1997,1998, KNECHT ET AL. 1996,1997, 1998A,B).

Bei den Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ konnte hingegen mittels der fTCD eine weniger deutliche Lateralisierung zu einer Hemisphäre gemessen werden. Dies unterstützt die Ergebnisse vorheriger Untersuchungen, die eine bihemisphärische Aktivierung bei Gesichter-Gedächtnis-Studien zeigen (GRADY ET AL. 1995, GOLBY ET AL. 2001, HAXBY ET AL. 1996). Dieses Ergebnis steht jedoch im Gegensatz zu einer Studie, die bei Gesichts-Gedächtnistests eine rechtshemisphärische Aktivierung festgestellt hat (RIHS ET AL. 1995).

In dieser Arbeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der lateralisierenden Aktivierung durch die verschiedenen Paradigmen dargestellt werden. Hierbei waren die Unterschiede vor allem dadurch bestimmt, ob ein Paradigma verbal zu encodieren war oder nicht, und nicht durch den Gedächtnisprozess selbst (Encodieren bzw. Recall).

Zur Beantwortung der zweiten Fragestellung, ob fTCD zur Gedächtnislateralisation eingesetzt werden kann, konnte in dieser Studie Folgendes erarbeitet werden: Eine zuverlässige hemisphärenspezifische Lateralisierung des non-verbalen Gedächtnisses mittels fTCD ist häufig nicht möglich; das non-verbale Gedächtnis zeigt bei den meisten Probanden eine bihemisphärische Repräsentation.

Sprachbezogene Paradigmen haben in unserer Untersuchung die stärkste hemisphärenspezifische Aktivierung erzeugt, so dass auch mittels dieser nicht-invasiven Bildgebungstechnik die Annahme, dass die sprachtragende Hemisphäre zuverlässig mit multiplen Methoden lateralisiert werden kann, gestützt wird (KNECHT ET AL. 1998A). Andererseits könnte man - nach den Ergebnissen dieser Arbeit - die Auffassung vertreten, dass die Testung mit weniger lateralisierenden Items, wie in diesem Fall „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“, in funktionellen Aktivierungsstudien wenig geeignet ist, spezifisch rechtshemisphärische postoperative Defekte und Defizite des non-verbalen Gedächtnisses nachzuweisen. Bei beidseitiger Repräsentation von Strukturen, die das non-verbale Gedächtnis tragen, sind präoperative Aussagen über mögliche post-

operative Defizite im non-verbalen Gedächtnis nicht mit Sicherheit zu machen. Insgesamt scheinen jedoch verbal geprägte Items wesentlich relevanter zu sein als die non-verbalen, um die Möglichkeit postoperativer Defekte zu detektieren. Dies könnte ein Problem des Testmaterials sein oder auch damit zusammenhängen, dass Sprache die Leistung ist, welche an sich eine sehr hohe Hemisphärenspezialisierung aufweist (KNECHT ET AL. 2000A) und die deswegen im Rahmen von chirurgischen Eingriffen leichter vulnerabel ist.

Der Wada Test stellt in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik neben dem post-operativen Outcome den Goldstandard zur Lateralisierung von Sprache und Gedächtnis dar (BENBADIS 2001, FIELDS UND TRÖSTER 1998, JONES-GOTMAN ET AL. 1998, RAUSCH ET AL. 1987, ROSENOW UND LÜDERS 2001). Der Vergleich der Sprachlateralisierung mittels Wada Tests und der nicht-invasiven fTCD hat die prächirurgische Diagnostik verbessert und zur klinischen Anwendung der fTCD als Screening-Methode geführt (KNAKE ET AL. 2003, KNECHT ET AL. 1998A). Die funktionelle transkranielle Dopplersonographie könnte in Zukunft helfen, Paradigmen für den Wada Test zu optimieren.

Sollten sich geeignete Paradigmen finden, die eine zuverlässige Lateralisierung von verbalen und non-verbalen Gedächtnisinhalten erlauben, wäre es in Zukunft evtl. möglich, den invasiven Wada Test durch eine nicht-invasive fTCD-Untersuchung zu ersetzen.

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik von Patienten mit fokalen therapieresistenten Epilepsien ist die Kenntnis der Lokalisation und Lateralität des eloquenten Kortex von großer Bedeutung. Bis heute stellt der invasive Wada Test zur Beurteilung der Sprach- und Gedächtnislokalisation den Goldstandard in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik dar.

Mit der non-invasiven funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (fTCD) kann man ereigniskorreliert die relative Blutflussgeschwindigkeitsveränderungen (CBFV) arterieller Gefäße des Gehirns erfassen und im Seitenvergleich untersuchen, ob Hirnfunktionen lateralisiert sind. Die fTCD ist also geeignet, hemisphärische Dominanz kognitiver Funktionen zu bestimmen.

Die hemisphärische Lateralisierung für Sprache mittels fTCD ist bisher am besten untersucht und zahlreiche Studien zeigen eine gute Korrelation mit Ergebnissen des Wada Tests und der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT). fTCD kann den Wada Test zur Lateralisierung von Sprache in vielen Fällen in der prächirurgischen Diagnostik ersetzen. Es wurde bis jetzt jedoch kaum untersucht, ob fTCD auch zur Lateralisierung non-verbaler Gedächtnisfunktionen eingesetzt werden kann und inwieweit eine hemisphärenspezifische Aktivierung durch die Wada Test-Paradigmen erfolgt.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu klären, ob die Wada Test-Paradigmen zu einer lateralisierten Aktivierung führen, welche mit der fTCD-Untersuchung nachweisbar ist. Außerdem wurde geprüft, ob man fTCD zur Lateralisierung von verbalem und non-verbalem Gedächtnis einsetzen kann.

In dieser Studie sind an 40 gesunden Probanden vier verschiedene Wada-Paradigmen mittels fTCD untersucht worden. Dabei wurde kontinuierlich die CBFV der beiden Arteriae cerebri mediae gemessen und anschließend auf hemisphärische Dominanz getestet. Zur Lateralisierung des non-verbale Gedächtnisses wurden die Untertests „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ durchgeführt. Mit Hilfe der Untertests „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“ wurde die Lateralisierung des verbalen Gedächtnisses geprüft. Um diese Ergebnisse zu validieren, wurde die Sprachlateralität mit dem bereits etablierten und sowohl mit dem Wada Test als auch mit der fMRT korrelierten Wortgenerierungsparadigma untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung dienten als stabiles äußeres Vergleichskriterium.

Die vorliegende Studie konnte bei der Untersuchung des Wortgenerierungsparadigmas eine signifikante linksseitige Hemisphärendominanz bestätigen. Von 40 Probanden wurde bei 37 (92,5%) ein relativer Anstieg der CBFV der linken Arteria cerebri media gemessen.

Bei der Untersuchung zur Lokalisation des non-verbalen Gedächtnisses zeigte sich keine signifikante Hemisphärendominanz, jedoch eine signifikant geringere Aktivierung der linken Hemisphäre im Vergleich zum Wortgenerierungstest, so dass eine eher bihemisphärische Repräsentation non-verbalen Gedächtnisinhalte angenommen werden muss. Die Überprüfung der Lokalisation des verbalen Gedächtnisses ergab bei 27 der 40 Probanden (67,5 %) eine linkshemisphärische, bei zweien eine rechtshemisphärische (5 %) Dominanz und bei 11 Teilnehmern (27,5 %) keine lateralisierte Aktivierung. Im Rahmen dieser Untersuchung kann zusammenfassend festgestellt werden, dass die im Wada Test verwandten Paradigmen „Wörter encodieren“ und „Wörter Recall“ eine linkshemisphärische Aktivierung induzieren, wohingegen die Paradigmen „Gesichter encodieren“ und „Gesichter Recall“ am ehesten bihemisphärisch repräsentiert sind.

Diese Ergebnisse decken sich mit bisherigen in der Literatur beschriebenen Untersuchungen, in denen ein stabiles rechtshemisphärisch aktivierendes Paradigma in fTCD Studien bisher noch nicht gefunden wurde.

Mit dieser Studie konnte keine eindeutig lateralisierte Aktivierung der nichtsprachlichen Wada Test-Paradigmen festgestellt werden. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte eine Optimierung der im Wada Test verwandten Paradigmen in Erwägung gezogen werden. FTCD könnte hierbei als Screening-Methode dienen, ein geeignetes Paradigma zu finden.

## LITERATURVERZEICHNIS

AASLID, R, MARKWALDER, TH, NORNES, H

(1982) Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J.Neurosurg; 57:769-774, 1982

ACHARYA, JN, DINNER, DS

(1997) Use of the intracarotid amobarbital procedure in the evaluation of memory. J. Clin Neurophysiol; 14(4): 311-325, 1997

ARMON, C, RADTKE, RA, FRIEDMAN, AH, DAWSON, DV

(1996) Predictors of outcome of epilepsy surgery: multivariate analysis with validation. Epilepsia; 37: 814-821, 1996

BAXENDALE, S

(2000) Carotid amobarbital testing and other amobarbital procedures. In Oxbury, JM, Polkey, CE, Duchowny, M (Eds.), Intractable Focal Epilepsy. W.B. Saunders, London, pp. 627-634, 2000

BELLGOWAN, PS, BINDER, JR, SWANSON, SJ, HAMMEKE, TA, SPRINGER, JA, FROST, JA, MUELLER, WM, MORRIS, GL

(1998) Side of seizure focus predicts left medial temporal lobe activation during verbal encoding. Neurology; 51(2): 479-484, 1998

BENBADIS, SR

(2001) Intracarotid Amobarbital Test To Define Language Lateralization. In: Lüders HO, Comair YG (Eds.), Epilepsy Surgery. Lippinkott, Williams and Wilkins, Philadelphia, pp:525-529, 2001

BENBADIS, SR, BINDER, JR, SWANSON, SJ, FISCHER, M, HAMMEKE, TA, MORRIS, GL, FROST, JA, SPRINGER, JA

(1998) Is speech arrest during Wada testing a valid method for determining hemispheric representation of language? Brain Lang;65:441-446, 1998

BENSON, RR, FITZGERALD, DB, LESUEUR, LL, KENNEDY, DN, KWONG, KK, BUCHBINDER, BR, DAVIS, TL, WEISSKOFF, RM, TALAVAGE, TM, LOGAN, WJ, COSGROVE, GR, BELLIVEAU, JW, ROSEN, BR

(1999) Language dominance determined by whole brain functional patients with brain lesions. *Neurology*; 52(4): 798-809, 1999

BILLINGSLEY, RL, MCANDREWS, MP, CRAWLEY, AP, MIKULIS, DJ

(2001) Functional MRI of phonological and semantic processing in temporal lobe epilepsy.

*Brain Jun*; 124 (Pt 6):1218-27, 2001

BINDER, JR

(1997) Neuroanatomy of language processing studied with functional MRI. *Clin Neurosci.*; 4(2): 87-94, 1997

BINDER, JR, SWANSON, SJ, HAMMEKE, TA, MORRIS, GL, MUELLER, WM, FISCHER, M, BENBADIS, S, FROST, JA, RAO, SM, HAUGHTON, VM

(1996) Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology*; 46(4): 978-984, 1996

BISHOP, CCR, POWELL, S, RUTT, D, BROWSE, NL

(1986) Transcranial Doppler measurements of middle cerebral artery blood flow velocity: A validation study. *Stroke* 5: 913-915, 1986

BOHBOT, VD, ALLEN, JJ, NADEL, L

(2000) Memory deficits characterized by patterns of lesions to the hippocampus and parahippocampal cortex. *Ann N Y Acad Sci*; 911:355-368, 2000

BORBÉLY, K, GJEDDE, A, NYARY, I, CZIRIJAK, S, DONAUER, N, BUCK, A

(2003) Speech activation of language dominant hemisphere: a single-photon emission computed tomography study. *Neuroimage, Oct*; 20(2): 987-994, 2003

BOUWER, MS, JONES-GOTMAN, M, GOTMAN, J

(1993) Duration of sodium amytal effect: behavioural and EEG measures. *Epilepsia*;34:61-68, 1993

BRINT, SU, HIER, DB, SYCHRA, J, PAVEL, D, YOON, WB, MARTIN, E, CHARBEL, F

(1996) Bilateral language representation demonstrated by language-activated SPECT and Wada test. *Neurol Res*; 18:209-211,1996

BUCHINGER, C, FLOEL, A, DEPPE, M, HENNINGSEN, H, KNECHT, S

(2000) Lateralization of expressive and receptive language functions in healthy volunteers. *NeuroImage* 11 (5, Part 2), S317, 2000

BULLA-HELLWIG, M, VOLLMER, J, GÖTZEN, A, SKRECZEK, W, HARTJE, W

(1996) Hemispheric asymmetry of arterial blood flow velocity changes during verbal and visuospatial tasks. *Neuropsychologia*;34: 987-991, 1996

CARPENTIER, A, PUGH, KR, WESTERVELD, M, STUDHOLME, C, SKRINJAR, O, THOMPSON, JL, SPENCER, DD, CONSTABLE, RT

(2001) Functional MRI of language processing: dependence on input modality and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*; 42(10): 1241-1254, 2001

CORKIN, S

(2002) What's new with the amnesic patient H.M.? *Nat Rev Neurosci*; Feb: 3(2): 153-160, 2002

CUPINI, LM, MATTEIS, M, TROISI, E, SABBADINI, M, BERNARDI, G, CALTAGIRONE, C, SILVESTRI, M

(1996) Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring of flow velocity changes during visuospatial and verbal working memory tasks. *Brain*, 119 (Pt. 4), 1249-1253, 1996

DEPPE, M, KNECHT, S, HENNINGSEN, H, RINGELSTEIN, EB

(1997) AVERAGE: A Windows program for automated analysis of event related cerebral blood flow. *J. Neurosci Methods*; 22; 75(2):147-154, 1997

DEPPE, M, KNECHT, S, EBNER, A, HUBERT, T, JOKEIT, H, RINGELSTEIN, E, HENNINGSEN, H

(1997B) Determination of hemispheric language dominance: Reproducibility of assessment made by functional transcranial Doppler sonography. *Neuroimage*; 5: 587,1997

DEPPE, M, KNECHT, S, PAPKE, K, FLEISCHER, H, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H

(1998) Correlation of cerebral blood flow velocity and regional cerebral blood flow during word generation. *Neuroimage*; 7(4 Pt 2): 448, 1998

DEPPE, M, KNECHT, S, PAPKE, K, HENNINGSEN, H, RINGELSTEIN, EB

(1999) Funktionelle TCD: Vergleich mit der funktionellen Magnetresonanztomographie. *Klin. Neurophysiol.* 30. Thieme, Stuttgart, 1999

DEPPE, M, KNECHT, S, PAPKE, K, LOHMANN, H, FLEISCHER, H, HEINDEL, W, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H

(2000) Assessment of Hemispheric Language Lateralization: A Comparison Between fMRI and fTCD. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*; 20: 263-268, 2000

DEPPE, M, RINGELSTEIN, EB, KNECHT, S

(2004) The investigation of functional brain lateralization by transcranial Doppler sonography. *Neuroimage*; 21 (3):1124-46, 2004

DESMOND, JE, SUM, JM, WAGNER, AD, DEMB, JB, SHEAR, PK, GLOVER, GH, GABRIELI, JD, MORRELL, MJ

(1995) Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain* 118: 1411-1419, 1995

DODRILL, CB, WILKUS, RJ, OJEMANN, GA, WARD, AA, WYLER AR, VAN BELLE, G, TAMAS, L

(1986) Multidisciplinary prediction of seizure relief from cortical resection surgery. *Ann Neurol*; 20: 2-12, 1986



DRAGER, B, BREITENSTEIN, C, LOHMANN, H, KNECHT, S

(2001) Language dominances independent of task difficulty: a fTCD study. *Neuroimage* 13, S 524, 2001

DROSTE, D, HARDERS, A, LIBERTI, G

(1996) Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring during the performance of a verbal fluency task and a face recognition task. *J Psychophysiol*; 10:303-309, 1996

DROSTE, DW, HARDERS, AG, RASTOGI, E

(1989A) A transcranial Doppler study of blood flow velocity in the middle cerebral arteries performed at rest and during mental activities. *Stroke* 20: 1005-1011, 1996

DROSTE, DW, HARDERS, AG, RASTOGI, E

(1989B) Two transcranial Doppler studies on blood flow velocity in both middle cerebral arteries during rest and the performance of cognitive tasks. *Neuropsychologia*; 27: 1221-1230, 1989

ENGEL, J JR, RAUSCH, R, LIEB, JP, KUHLMANN, DE, CRANDALL, PH

(1981) Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. *Ann Neurol*; 9:215-224, 1981

EPSTEIN, CM, WOODARD, JL, STRINGER, AY, BAKAY, RA, HENRY, TR, PENNELL, PB, LITT, B

(2000) Repetitive transcranial magnetic stimulation does not replicate the Wada test. *Neurology*; 55(7): 1025-1027

FALK, MC, COLE, LC, GLOSSER, G

(2002) Pseudoword and real word memory in unilateral temporal lobe epilepsy. *Clin Exp Neuropsychol*. May; 24(3): 327-334, 2002

FIELDS, JA UND TRÖSTER, A

(1998) The Sodium Amytal (Wada) Test – Procedural and Interpretative Considerations. In: Stemmer, B, Whitaker, HA (Eds.), *Handbook of Neurolinguistics*. Academic Press, San Diego, pp: 189-203, 1998

FLOEL, A, KNECHT, S, LOHMANN, H, DEPPE, M, SOMMER, J, DRAGER, B, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H

(2001) Language and spatial attention can lateralize to the same hemisphere in healthy humans. *Neurology*, 25: 1018-1024, 2001

FLOEL, A, KNECHT, S, SOMMER, J, DEPPE, M, LOHMANN, H, DRAGER, B, HENNINGSEN, H

(2000) Functional significance of bilateral language dominance. *J. Neurolinguist.* 13, S 286-89, 2000

FULTON, JF

(1928) Observation upon the vascularity of the human occipital lobe during visual activity. *Brain*; 51: 310-320, 1928

GEFFEN, G UND CAUDREY, R

(1981) Reliability and validity of the dichotic monitoring test for language laterality. *Neuropsychologia*; 19: 413-423, 1981

GOLBY, AJ, POLDRACK, RA, BREWER, JB, SPENCER, D, DESMOND, JE, ARON, AP, GABRIELI, JDE

(2001) Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain*; 124:1841-1854, 2001

GOMEZ, SM, GOMEZ CR, HALL, IS

(1990) Transcranial Doppler ultrasonographic assessment of intermittent light stimulation at different frequencies. *Stroke* 21: 1746-1748, 1990

GRADY, CL, MCINTOSH, AR, HORWITZ, B, MAISOG, JM, UNGERLEIDER, LG, MENTIS, MJ, PIETRINI, P, SCHAPIRO, MB, HAXBY, JV

(1995) Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science*; 269: 218-21, 1995

- GULDVOG, B, LØYNING, Y, HAUGLIE-HANSEN, E, FLOOD, S, BJØÆS, H  
(1994) Predictive factors for success in surgical treatment for partial epilepsy: a multivariate analysis. *Epilepsia*; 35: 566-578, 1994
- HAMER, HM, WYLLIE, E, STANFORD, L, MASCHA, E, KOTAGAL, P, WOLGAMUTH, B  
(2000) Risk factors for unsuccessful testing during the intracarotid amobarbital procedure in preadolescent children. *Epilepsia* 41(5): 554-563
- HARTJE, W UND POECK, K  
(2000) *Klinische Neuropsychologie* 4. unveränderte Auflage. Thieme, Stuttgart, 2000
- HARTJE, W, RINGELSTEIN, EB, KISTINGER, B, FABIANEK, K, WILLMES K  
(1994) Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychology* 12: 1443-1452, 1994
- HAXBY, JV, UNGERLEIDER, LG, HORWITZ, B, MAISOG, JM, RAPOPORT SI, GRAGY, CL  
(1996) Face encoding and recognition in the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*; 93: 922-7, 1996
- HECAEN, H  
(1966) Hemispheric laterality lesions with metamorphosias and visual hallucinations. *Evol Psychiatr*; 31(2): 293-304, 1966
- HELMSTAEDTER, C, KURTHEN, M, LINKE, DB, ELGER, CE  
(1997) Patterns of Language Dominance in Focal Left and Right Hemisphere Epilepsies: Relation to MRI Findings, EEG, Sex, and Age at Onset of Epilepsy. *Brain and Cognition* 33, 135-150; 1997
- HELMSTAEDTER, C, KURTHEN, M, LUX, S, JOHANSON, K, QUISKE, A, SCHRAMM, J, ELGER, CE,  
(2000) *Temporallappenepilepsie*. Nervenarzt, Springer-Verlag; 71: 629-642, 2000

HERTZ-PANNIER, L, GAILLARD, WD, MOTT, SH, CUENOD, CA, BOOKHEIMER, SY, WEINSTEIN, S, CONRY, J, PAPERIO, PH, SCHIFF, SJ, LE BIHAN, D, THEODORE, WH  
(1997) Noninvasive assessment of language dominance in children and adolescents with functional MRI: a preliminary study. *Neurology*; 48(4):797-800, 1997

HYDER, F, PHELPS, EA, WIGGINS, CJ, LABAR, KS, BLAMIRE, AM, SHULMAN, RG  
(1997) "Willed action": a functional MRI study of the human prefrontal cortex during a sensorimotor task. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94 6989-6994, 1997

JANCKE, L, STEINMETZ, H, VOLKMANN, J  
(1992) Dichotic listening: what does it measure? *Neuropsychologia* 30: 941-950, 1992,1996

JANSZKY, J, JOKEIT, H, SCHULZ, R, HOPPE, M, EBNER, A  
(2000) EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. *Neurology*; 54: 1470-1476, 2000

JENNUM, P, FRIBERG, L, FUGLSANG-FREDERIKSEN, A, DAM, M  
(1994) Speech localization using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 44: 269-273, 1994

JOKEIT, H, SEITZ, RJ, MARKOWITSCH, HJ, NEUMANN, N, WITTE, OW, EBNER, A  
(1997) Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*; 120 (Pt 12): 2283-2294, 1997

JONES-GOTMAN, M, SMITH, ML, WIESER, HG  
(1998) Intra-Arterial Amobarbital Procedures. In: Engel, J Jr, Pedley, TA (Eds.), *Epilepsy – A Comprehensive Textbook*. Lippincott Raven, Philadelphia; 1767-1775, 1998

JUEPTNER, M, WEILLER, C  
(1995) Review: Does measurement of regional cerebral blood flow reflect synaptic activity? Implications for PET and fMRI. *Neuroimage*; 2(2): 148-156, 1995

KAPLAN, AM, BANDY, DJ, MANWARING, KH, CHEN, K, LAWSON, MA, MOSS, SD, DUNCAN, JD, WODRICH, DL, SCHNUR, JA, REIMAN, EM

(1999) Functional brain mapping using positron emission tomography scanning in pre-operative neurosurgical planning for pediatric brain tumors. *J. Neurosurg*; 91: 797-803, 1999

KAPUR, N, FRISTON, KJ, YOUNG, A, FRITH, CD, FRACKOWIAK, RS

(1995) Activation of human hippocampal formation during memory for faces: a PET study. *Cortex*; 31: 99-108, 1995

KELLEY, RE, CHANG, JY, SCHEINMAN, NJ, LEVIN, BE, DUNCAN, RC, LEE, SC

(1992) Transcranial Doppler assessment of cerebral flow velocity during cognitive tasks. *Stroke*; 23:9-14, 1992

KELLEY, WM, MIEZIN, FM, McDERMOTT, KB, BUCKNER, RL, RAICHLE, ME, COHEN, NJ, OLLINGER, JM, AKBUDAK, E, CONTURO, TE, SNYDER, AZ, PETERSEN, SE

(1998) Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* May; 20(5): 927-936, 1998

KELLEY, WM, OJEMANN, JG, WETZEL, RD, DERDEYN, CP, MORAN, CJ, CROSS, DT, DOWLING, JT, MILLER, JW, PETERSEN, SE

(2002) Wada Testing Reveals Frontal Lateralization for the Memorization of Words and Faces. *J. of Cognitive Neuroscience*; 14:1, pp.:116-125, 2002

KENSINGER, EA, ULLMAN, MT, CORKIN, S

(2001) Bilateral medial temporal lobe damage does not affect lexical or grammatical processing: evidence from amnesic patient H.M.. *Hippocampus*; 11(4): 347-360, 2001

KESNER, RP, HOPKINS, RO, CHIBA, A

(1992) Learning and memory and the role of the hippocampus. In Squire, LR, Butters, N: *Neuropsychology of Memory*. Guilford Press, New York, 1992

KLINGEKHÖFER, J, MATZANDER, G, SANDER, D, SCHWARZE, J, BOECKER, H, BISCHOFF, C.

(1997) Assessment of functional hemispheric asymmetry by bilateral simultaneous cerebral blood flow velocity monitoring. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 17, 577-585, 1997

KNAKE, S, HAAG, A, HAMER, HM, DITTMER, C, BIEN, S, OERTEL, WH, ROSENOW, F  
(2003) Language lateralization in patients with temporal lobe epilepsy: a comparison of functional transcranial Doppler sonography and the Wada test. *Neuroimage*, Jul; 19 (3): 1228-1232, 2003

KNAKE, S, HAMER, HM, WAKAT, JP, DITTMER, C, PILGRAMM, G, REIS, J, OERTEL, WH, ROSENOW, F  
(2001) Determination of hemispheric language dominance: A comparison between functional transcranial Doppler ultrasonography (fTCD) and Wada test. *Epilepsia*, 42: 242, 2001

KNECHT, S, DEPPE, M, BACKER, M, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H  
(1997) Regional cerebral blood flow increases during preparation for and processing of sensory stimuli. *Exp Brain Res.*; 116(2): 309-314, 1997

KNECHT, S, DEPPE, M, DRÄGER, B, BOBE, L, LOHMANN, H, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H  
(2000A) Language lateralisation in healthy right-handers. *Brain*; 123:74-81, 2000

KNECHT, S, DEPPE, M, EBNER, A, HENNINGSEN, H, HUBER, T, JOKEIT, H, RINGELSTEIN, EB  
(1998A) Noninvasive determination of language lateralisation by functional transcranial doppler sonography. A comparison with the Wada test. *Stroke*; 29: 82-86, 1998

KNECHT, S, DEPPE, M, RINGELSTEIN, EB, WIRTZ, M, LOHMANN, H, DRAGER, B, HUBER, T, HENNINGSEN, H  
(1998B) Reproducibility of functional transcranial Doppler sonography in determining hemispheric language lateralization. *Stroke*, 29: 1155-1159, (1998)

KNECHT, S, DRAGER, B, DEPPE, M, BOBE, L, LOHMANN, H, FLOEL, A, RINGELSTEIN, EB, HENNINGSEN, H

(2000B) Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123: 2512-2518, 2000

KNECHT, S, HENNINGSEN, H, DEPPE, M, HUBER, T, EBNER, A, RINGELSTEIN, EB

(1996) Successive activation of both cerebral hemispheres during cued word generation. *Neuroreport* 7: 820-824, 1996

KNEEBONE, AC, CHELUNE, GJ, DINNER, DS, NAUGLE, RI, AWAD, IA

(1995) Intracarotid amobarbital procedure as a predictor of material-specific memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*; 36: 857-865, 1995

KOLB, K UND WHISHAW, JQ

(1996) *Neuropsychologie* 2.Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1996

KURTHEN, M, LUKAS, M, HUFNAGEL, A, LINKE, DB, HEFNER, G, ELGER, CE, SCHRAMM, J

(1992) Correlations between verbal memory performance and electrographically determined suppression of electrical brain activity in intracarotid amobarbital tests. *Electroencephalography Clin Neurophysiol*; 83: 70-76, 1992

LEHÉRICY, S, COHEN, L, BAZIN, B, SAMSON, S, GIACOMINI, E, ROUGETET, R, HERTZ-PANNIER, L, LE BIHAN, D, MARSAULT, C, BAULAC, M

(2000) Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology*; 54: 1625-1633

LODDENKEMPER, T, MORRIS, HH, LIENEWEAVER, T, KELLINGHAUS, C

(2002) Repeated intracarotid amobarbital test. *Epilepsia* 43, 2002, Suppl 7, 118-9. (abstract)

LORING, DW, HERMANN, BP, PERRINE, K, PLENGER, PM, LEE, GP, MEADOR, KJ,

(1997) Effect of Wada memory stimulus type in discriminating lateralized temporal lobe impairment. *Epilepsia*; 38: 219-224, 1997

LORING, D, MEADOR, K, LEE, G, KING, D

(1992) Amobarbital effects and lateralized brain function: the Wada test. New York: Springer Verlag, 1992

LORING, D, MEADOR, K, LEE, GP, MURRO, AM, SMITH, JR, FLAIGIN, HF, GALLAGHER, BB, KING, DW

(1990) Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. Neuropsychologia; 28: 831-838, 1990

LUH, KE UND WAGNER, DA

(1997) Cerebral asymmetries in processing strategies for letter and symbol trigrams. Brain and Language; 60: 464-488, 1997

MARGOLIS, MT, NEWTON, TH, HOYT, WF

(1974) The posterior cerebral artery: II. Gross and roentgenographic anatomy. In T.H. Newton & D.G. Potts, Radiology of the skull and brain: Angiography (2<sup>nd</sup> ed., vol.2, pp. 1551-1577). St Louis: Mosby

MCDERMOTT, KB, BUCKNER, RL, PETERSEN, SE, KELLEY, WM, SANDERS, AL

(1999) Set- and code-specific activation in frontal cortex: an fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. J Cogn Neurosci; 11: 631-640, 1999

MICHELUCCI, R, VALZANIA, F, PASSARELLI, D, SANTANGELO, M, RIZZI, R, BUZZI, AM, TEMPESTINI, A, TASSINARI, CA

(1994) Rapid-rate transcranial magnetic stimulation and hemispheric language dominance: usefulness and safety in epilepsy. Neurology; 44:1697-1700, 1994

MIKI, A, NAKAJIMA, T, MIYAUCHI, S, TAKAGI, M, ABE, H

(1996) Functional magnetic resonance imaging of the frontal eye fields during saccadic eye movements. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 100:541-545, 1996

MILNER, B

(1971) Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. Br Med Bull; 27(3): 272-277, 1971



MILNER, B

(1972) Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. Clin Neurosurg; 19: 421-446, 1972

MILNER, B

(1974) Hemispheric specialization: scope and limits. In Schmitt, FO, Worden, FG: The Neurosciences' Third Study Program. MIT, Cambridge, 1974

MILNER, B, BRANCH, C, RASMUSSEN, T

(1962) Study of short-term memory after intracarotid injection of sodium Amytal. Transactions of the American Neurological Association 87: 224-226, 1962

MOHR, B, LANDGREBE, A, SCHWEINBERGER, SR

(2002) Interhemispheric cooperation for familiar but not unfamiliar face processing. Neuropsychologia; 40(11): 1841-1848, 2002

MORRIS, RG, POLKEY, CE, COX, T

(1998) Independent recovery of memory and language functioning during the intracarotid sodium Amytal test. J Clin Exp Neuropsychol; 20: 433-444, 1998

MULLER, J UND SHAW, L

(1965) Arterial vascularization of the human hippocampus: I. Extracerebral relationships. Archives of Neurology, 13: 45-47, 1965

NJEMANZE, PC, GOMEZ, CR, HORENSTEIN, S

(1992) Cerebral lateralization and color perception: A transcranial Doppler study. Cortex 28: 69-75, 1992

O' CRAVEN, KM, ROSEN, BR, KWONG, KK, TREISMAN, A, SAVOY, RL

(1997) Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST. Neuron 18: 591-598, 1997

O'DELL, DM, MCKINNEY, WM, ROBERTS, AE

(1992) Transcranial Doppler monitoring of middle cerebral artery blood flow velocities during three memory tasks. *Journal of Neuroimaging*, 2: 186-189, 1996

OLDFIELD, RC

(1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*; 9: 97-113, 1971

PAPANICOLAOU, AC, SIMOS, PG, BREIER, JI, ZOURIDAKIS, G, WILLMORE, LJ, WHELESS, JW, CONSTANTINOU, JE, MAGGIO, WW, GORMLEY, WB

(1999) Magnetoencephalographic mapping of the language-specific cortex. *J. Neurosurg*; 90: 85-93, 1999

PENFIELD, W, JASPERS, H

(1954) *Epilepsy & the Funktional Anatomy of the Human Brain*. Little, Brown Company, Boston; P 109-P 117, 1954

PETERSEN, RC, SHARBROUGH, FW, JACK, CR

(1993) Intracarotid Amobarbital Testing. In: Wyllie E (Ed), *Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1051-1061, 1993

RAUSCH, R

(1987) Psychological Evaluation. In: Engel J Jr (Ed.), *Surgical Treatment of the Epilepsies*, Raven Press, New York; 181-195, 1987

RAUSCH, R, SILFVENIUS, H, WIESER, HG, DODRILL, CB, MEADOR, KJ, JONES-GOTMAN, M

(1993) Intraarterial amobarbital procedures. In: Engle, J. Jr., *Surgical Treatment of the epilepsies* (2nd ed.), Raven Press, New York, NY, pp. 341-357, 1993

RAVDIN, LD, PERRINE, K, HAYWOOD, CS, GERSHENGORN, J, NELSON, PK, DEVINSKY, O

(1997) Serial Recovery of Language during the Intracarotid Amobarbital Procedure. *Brain Cogn*; 33:151-160, 1997

RHIS, F, GUTBROD, K, STEIGER, HJ, STURZENEGGER, M, MATTLE, HP  
(1995) Determination of Cognitive Hemispheric Dominance by „Stereo“ Transcranial Doppler Sonography. Stroke; 26:70-73, 1995

RIHS, F, STURZENEGGER, M, GUTBROD, K, SCHROTH, G, MATTLE, HP  
(1999) Determination of language dominance: Wada test confirms functional transcranial Doppler sonography. Neurology; 12;52(8): 1591-1596, 1999H

RINGELSTEIN, EB, OTIS, SM, NIGGEMEYER, E, KAHLSCHEUER  
(1990) Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. Ultrasound Med Biol; 16:745-761, 1990

ROSENOW, F UND LÜDERS, H  
(2001) Presurgical evaluation of epilepsy. Brain, 124:1683-1700, 2001

ROSENOW, F, MORRIS HH 3 RD, FOLDVARY, N, BINGAMAN, W  
(1997) Focal temporal burst suppression during Wada test correlated with speech arrest. J Epilepsy; 10: 270-272, 1997

ROTTE, M, KOUTSTAAL, W, SCHACTER, DL, WAGNER, AD, ROSEN, BR, DALE, AM, BUCKNER, RL  
(1998) Left prefrontal activation correlates with levels of processing during verbal encoding. Neuroimage ; 7: 813, 1998

ROTTE, M UND DÜZEL, E  
(2000) Die neuen Möglichkeiten der funktionellen Kernspintomographie in der Kognitionsforschung. Klin Neurophysiol; 31 Sonderheft 1: S81-S86. Thieme, Stuttgart, 2000

SCHACTER, DL, WAGNER, AD  
(1999) Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. Hippocampus; 9: 7-24, 1999

- SCHMIDT, P, KRINGS, T, WILLMES, K, ROESSLER, F, REUL, J, THRON, A  
(1999) Determination of Cognitive Hemispheric Lateralization by „Functional“ Transcranial Doppler Cross-Validated by Functional MRI. *Stroke*; 30: 939-945, 1999
- SCOVILLE, WB, MILNER, B  
(1957) Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 20: 11-21, 1957
- SILVESTINI, M, CUPINI, LM, MATTEIS, M, TROISI, E, CALTAGIRONE, C  
(1994) Bilateral simultaneous assessment of cerebral flow velocity during mental activity. *J Cereb Blood Flow Metab*; 14: 643-648, 1994
- SILVESTRINI, M, TROISI, E, MATTEIS, M, CUPINI, LM, CALTAGIRONE, C  
(1995) Involvement of the healthy hemisphere in recovery from aphasia and motor deficit in patients with cortical ischemic infarction: a transcranial Doppler study. *Neurology* 45 (10);1815-1820, 1995
- SMITH, LS  
(1989) Memory disorders associated with temporal-lobe lesions. In: Boller, F, Grafman, J: *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3.:S.91-S.106, Elsevier, Amsterdam 1989
- SNYDER, PJ UND NOVELLY, RA  
(1990) An international survey of the administration and interpretation of the intracarotid sodium Amytal procedure (IAP). *J Clin Exp Neuropsychol*; 12:629-643, 1990
- SPRINGER, JA, BINDER, JR, HAMMEKE, TA, SWANSON, SJ, FROST, JA, BELLGOWAN, PS, BREWER, CC, PERRY, HM, MORRIS, GL, MUELLER, WM  
(1999) Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain*; 122:2033-2046, 1999
- SQUIRE, LR  
(1992) Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. Special Issue: Memory systems. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1992; 4: 232-243

STEPHENS, RB UND STIWELL, DL

(1969) Arteries and veins of the human brain. Springfield: Thomas, 1969

STRAUSS, E, GADDES, WH, WADA, J

(1987) Performance on a free-recall verbal dichotic listening task and cerebral dominance determined by the carotid Amytal test. Neuropsychologia; 25:747-753, 1987

SWARTZ, BE, MANDELKERN, MA

(1999) Positron emission tomography: the contribution of cognitive activation paradigms to the understanding of the epilepsies. Adv Neurol.; 79: 901-915, 1999

TAYLOR, LB

(1969) Localization of cerebral lesions by psychological testing. Clin Neurosurg; 16: 269-287, 1969

TEUBER, HL

(1955) Physiological psychology. Ann. Rev. Psychol. 6: 267-296, 1955

TRENERRY, MR UND LORING, DW

(1995) Intracarotid amobarbital procedure. Neuroimaging Clinics of North America; 5: 721-728, 1995

URBACH, H, KURTHEN, M, KLEMM, E, GRUNWALD, T, VAN ROOST, D, LINKE, DB, BIRSACK, HJ, SCHRAMM, J, ELGER, CE

(1999) Amobarbital effects on the posterior hippocampus during the intracarotid amobarbital test. Neurology, 52: 1596-1602, 1999

VAN DER ZWAN, A, HILLEN, B

(1991) Review of the variability of the territories of the major cerebral arteries. Stroke; 22(8): 1078-1084, 1991

VAN DER ZWAN, A, HILLEN, B, TULLEKEN, CA, DUJOVNY, M, DRAGOVIC, L

(1992) Variability of the territories of the major cerebral arteries. J Neurosurg.; 77(6): 927-940, 1992

VINGERHOETS, G UND STROOBANT, N

(1999) Lateralization of cerebral blood flow velocity changes during cognitive tasks. A simultaneous bilateral transcranial Doppler study. Stroke; 30: 2152-2158, 1999

WADA, J

(1949) A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: a preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. Iqakaa te Seibutzuqaki; 14: 221-222, 1949

WADA, J, RASMUSSEN, T

(1960) Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. J. Neurosurg 17: 266-282, 1960

WAGNER, AD, POLDRACK, RA, ELDRIDGE, LL, DESMOND, JE, GLOVER, GH, GABRIELI, JD

(1998) Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. Neuroreport; 9: 3711-3717, 1998

WARRINGTON EK

(1984) „Recognition Memory Test“ Untertest Faces. Nfer-nelson, 1984

WIESER, HG, LANDIS, T, VALAVANIS, A

(1989) Selective Amytal memory test: Correlation with postoperative results. Epilepsia, 30:724, 1989

WIESER, HG, MULLER, S, SCHIESS, R, KHAN, N, REGARD, M, LANDIS, T, BJELIAC, M, BUCK, A, VALAVANIS, A, YARGASIL, YONEKAWA, Y

(1997) The Anterior and Posterior Selective Temporal Lobe Amobarbital Tests: Angiographic, Clinical, Electroencephalographie, PET, SPECT Findings, and Memory Performance. Brain Cogn, 33: 71-97, 1997

WYLLIE, E, NAUGAL, R, AWAD, I, CHELUNE, G, LUDERS, H, DINNER, D, SKIBINSKI, C, AHL, J

(1991a) Intracarotid Amobarbital Procedure: I. Prediction of decreased modality-specific memory scores after temporal lobectomy. *Epilepsia*; 32:857-864, 1991

WYLLIE, E, NAUGAL, R, CHELUNE, G, LUDERS, H, MORRIS, H, SKIBINSKI, C

(1991b) Intracarotid amobarbital procedure: II. Lateralizing value in the evaluation for temporal lobectomy. *Epilepsia*; 32:865-869, 1991

WOODS, R, DODRILL, C, OJEMANN, G

(1988) Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Ann Neurol* 23: 510-518

ZANGWILL, OM

(1960) *Cerebral Dominance and Its Relation to Psychological Function*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1960

ZATORRE, R

(1989) Perceptual asymmetry in the dichotic fused words test and cerebral speech lateralization determined by the carotid amytal test. *Neuropsychologia*; 27: 1207-1219, 1989

ZOLA-MORGAN, S, SQUIRE, LR, AMARAL, DG, SUZUKI, WA

(1989) Lesions of perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. *J Neurosci*; 9: 4355-4370, 1989

ZOLA-MORGAN, S, SQUIRE, LR, CLOWER, RP, REMPEL, NL

(1993) Damage to the perirhinal cortex exacerbates memory impairment following lesions to the hippocampal formation. *J Neurosci*; 13 (1):251-265, 1993

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

**Abbildung 1:** Messung der Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media mit einer 2-Mhz-Ultraschallsonde (nach Deppe, Average 1.82, 1999)

**Abbildung 2:** Zeitlicher Verlauf der durch eine Stimulation hervorgerufenen Änderung der Blutflussgeschwindigkeit innerhalb einer Arterie. Die hier dargestellte ereigniskorrelierte Geschwindigkeitsänderung ist für einen einzelnen Stimulationsdurchgang mit starken spontanen Blutflussänderungen überlagert. Erst nach der Mittelung mehrerer Kurven heben sich die zeitlich zufälligen, spontanen Blutflussmodulationen gegenseitig auf und es bleibt im Idealfall diese Kurve übrig (nach Deppe et al. 1999)

**Abbildung 3:** Flussdiagramm der Versuchsanordnung

**Abbildung 4:** Studienaufbau (nach Deppe et al. 1997)

**Abbildung 5:** Zeitlicher Verlauf der Tests Ia – Ib

**Abbildung 6:** Zeitlicher Verlauf des Tests II

**Abbildung 7:** Beispielhafte Darstellung einer linkslateralisierenden Aktivierungskurve

**Abbildung 8:** Beispielhafte Darstellung einer nichtlateralisierenden Aktivierungskurve

**Abbildung 9:** Beispielhafte Darstellung einer rechtslateralisierenden Aktivierungskurve

**Abbildung 10:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Kontrollparadigma „Wortgenerierung“

**Abbildung 11:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Kontrollparadigma „Wortgenerierung“

**Abbildung 12:** Lateralitätsindizes „Wortgenerierung“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ )

**Abbildung 13:** Ergebnis des Chi-Square Tests für das Wortgenerierungsparadigma

**Abbildung 14:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter encodieren“

**Abbildung 15:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter encodieren“

**Abbildung 16:** Lateralitätsindizes „Gesichter encodieren“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ )



**Abbildung 17:** Ergebnis des Chi-Square-Tests für das Paradigma „Gesichter encodieren“

**Abbildung 18:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter Recall“

**Abbildung 19:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Gesichter Recall“

**Abbildung 20:** Lateralitätsindizes „Gesichter Recall“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ )

**Abbildung 21:** Ergebnis des Chi-Square-Tests für das Paradigma „Gesichter Recall“

**Abbildung 22:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter encodieren“

**Abbildung 23:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter encodieren“

**Abbildung 24:** Lateralitätsindizes „Wörter encodieren“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ )

**Abbildung 25:** Ergebnis des Chi-Square-Tests für das Paradigma „Wörter encodieren“

**Abbildung 26:** Ergebnis des Chi-Square-Tests hinsichtlich der aus der Hypothese erwarteten Lateralisierung für das Paradigma „Wörter encodieren“

**Abbildung 27:** Verteilung der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter Recall“

**Abbildung 28:** Verteilung des Standardfehlers der Lateralitätsindizes beim Paradigma „Wörter Recall“

**Abbildung 29:** Lateralitätsindizes „Wörter Recall“ der einzelnen Probanden. Fehlerbalken begrenzen das 95%-Konfidenzintervall (Mean  $\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$ )

**Abbildung 30:** Ergebnis des Chi-Square-Tests für das Paradigma „Wörter Recall“

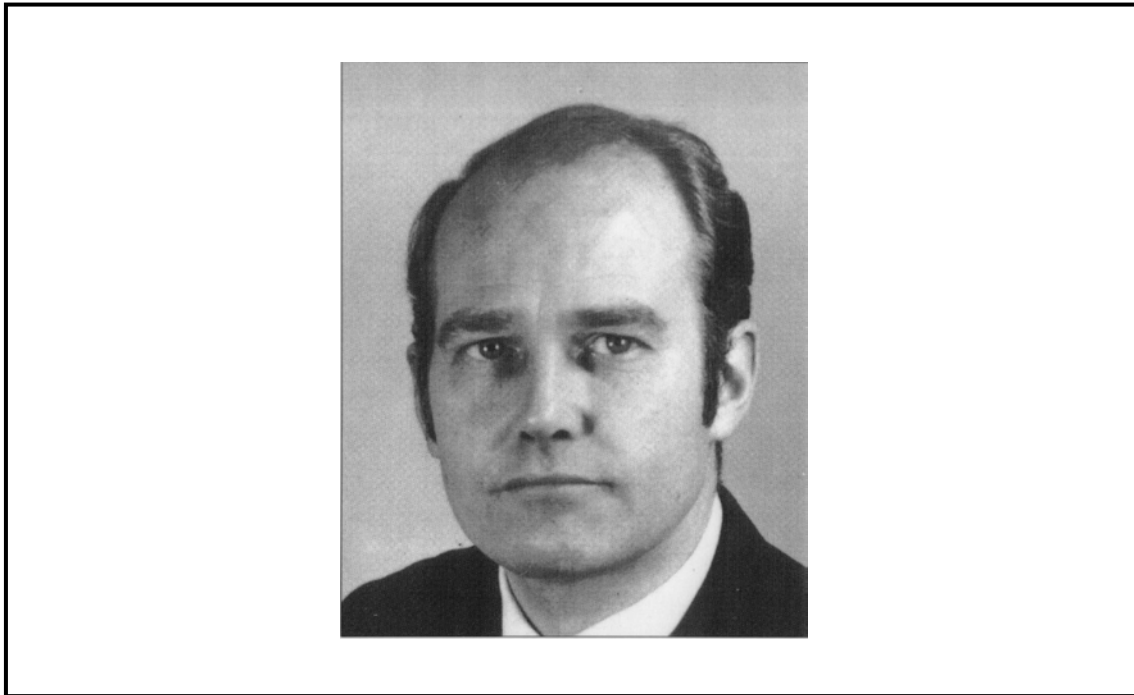
**Abbildung 31:** Ergebnis des Chi-Square-Tests hinsichtlich der aus der Hypothese erwarteten Lateralisierung für das Paradigma „Wörter Recall“

**Abbildung 32:** Mittlere Lateralitätsindizes des Kontrollparadigmas „Wortgenerierung“ und der vier Experimentalparadigmen, nach  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni  $**\alpha=0,01$

**Abbildung 33:** Ergebnisse der T-Tests für Wörter und Gesichter Encoding sowie Wörter und Gesichter Recall.  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*:  $\alpha=0,05$ ; \*\*:  $\alpha=0,01$

**Abbildung 34:** Graphische Darstellung der parametrischen Pearson-Produkt-Moment-Korrelation

## BILDANHANG



Bildanhang 1: Ein Beispiel für „Gesichter encodieren“. Eines von 20 männlichen Portraits (aus Recognition Memory Test von Elizabeth K. Warrington)



Bildanhang 2: Ein Beispiel für „Gesichter Recall“. Eine von 20 Auswahltafeln (aus Recognition Memory Test von Elizabeth K. Warrington)



# WIRKEN

Bildanhang 3: Ein Beispiel für „Wörter encodieren“. Eines von 20 deutschen Wörtern



GLEICHEN	DIENEN
WIRKEN	HOFFEN
KOMMEN	MACHEN
WOLLEN	KENNEN

Bildanhang 4: Ein Beispiel für „Wörter Recall“. Eine von 20 Auswahltafeln

**Edinburgh Händigkeits-Inventar**

Name: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Bitte sagen Sie uns, welche Hand Sie bei den unten genannten Tätigkeiten bevorzugen, indem Sie ein + in das entsprechende Kästchen setzen. Wenn Sie bei einer Tätigkeit ausschließlich die eine Hand nehmen und niemals die andere, kennzeichnen Sie dies bitte durch zwei ++. Wenn Sie sich nicht entscheiden können, welche Hand Sie bevorzugen, setzen Sie bitte ein + in beide Kästchen.  
Bitte versuchen Sie, alle Fragen zu beantworten.

Welche Hand nehmen Sie ...		linke Hand	rechte Hand
1	... zum Schreiben?		
2	... zum Malen?		
3	... zum Werfen?		
4	... zum Schneiden mit der Schere?		
5	... zum Zähneputzen?		
6	... wenn Sie ein Messer halten (ohne Gabel)?		
7	... wenn Sie einen Löffel halten?		
8	... nach oben, wenn Sie einen Besen halten?		
9	... um das Streichholz zu halten, wenn Sie es anzünden?		
10	... um den Deckel von einer Schachtel zu nehmen?		

Bildanlage 5: Fragebogen des Edinburgh Händigkeits-Inventars

## TABELLENVERZEICHNIS

**Tabelle 1:** Darstellung der Lateralitätsquotienten und Dezilen der rechten und linken Hand.

**Tabelle 2:** Darstellung der für die Versuchsdurchführung verwandten Geräte.

**Tabelle 3:** Mittelwerte und Standardabweichung der Lateralitätsindizes für das Kontrollparadigma und die vier Experimentalparadigmen

**Tabelle 4:** Mittelwerte und Standardabweichung der Standardfehler der Lateralitätsindizes für das Kontrollparadigma und die vier Experimentalparadigmen

**Tabelle 5:** Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungshäufigkeiten (links/rechts/ nicht lateralisiert), Alpha-Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*Alpha=0,01

**Tabelle 6:** Chi-Quadrat-Tests für die Lateralisierungshäufigkeiten (hypothese konform vs. hypothesenkonform), Alpha-Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*Alpha=0,01

**Tabelle 7:** Einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor „Paradigma“ und der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“,  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*\*Alpha=0,01.

**Tabelle 8:** T-Tests bei gepaarten Stichproben für die Lateralitätsindizes,  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*\*Alpha=0,01.

**Tabelle 9:** 2x2-faktorielle Varianzanalyse mit den Messwiederholungsfaktoren „Stimulusmaterial“ und „Encoding vs. Recall“ mit der abhängigen Variablen „Lateralitätsindex“.

**Tabelle 10:** T-Tests für Wörter und Gesichter Encoding sowie Wörter und Gesichter Recall.  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni \*:Alpha=0,05; \*\*Alpha=0,01.

**Tabelle 11:** T-Test bei einer Stichprobe (  $H_0$ : Mean = 0).

**Tabelle 12:** Parametrische Pearson-Produkt-Moment-Korrelation.

## **ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
CBFV	Cerebral blood flow velocity
EEG	Elektroenzephalogramm
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fTCD	funktionelle Transkranielle Dopplersonographie
MEG	Magnetencephalographie
ng	Nanogramm
PC	Personal Computer
PET	Positronenemissionstomographie
s	Sekunde
SPECT	Single-Photon-Emissions Computertomographie
TCD	Transkranielle Dopplersonographie
TMS	Transkranielle Magnetstimulation

## ANHANG

### I. Danksagung

Für die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit möchte ich herzlich danken:

Herrn Univ.-Professor Dr. med. Wolfgang Oertel für die Förderung bei der Durchführung der vorliegenden Dissertation und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Professor Dr. med. Felix Rosenow für die Überlassung des Themas, für die gute Betreuung, die anregende Kritik und seine Geduld in fachlicher Diskussion.

Besonders danken möchte ich Frau Dr. med. Susanne Knake für die Einarbeitung in die Materie und ihre tätige Hilfe und Diskussionsbereitschaft während aller Phasen dieser Arbeit.

Herrn PD. Dr. med. Hajo Hamer und allen anderen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Epileptologie für ihre stete Hilfsbereitschaft und kollegialen Diskussionen.

Herrn Dr. rer. nat. Helge Prinz im Institut für Medizinische Biometrie für die Bereitschaft zur kritischen Diskussion der Ergebnisse.

Frau Diplom - Psychologin Anja Haag für ihre intensive Hilfe bei der statistischen Auswertung und ihr Interesse am Gelingen dieser Arbeit.

Allen Probandinnen und Probanden, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Lissy Chelangattucherry, Stefan Arzner und Tobias Härle für ihre Unterstützung bei jeglichen EDV-Problemen und ihre motivierende Hilfe, wann immer ich sie gebraucht habe.

Meinen Mitbewohnern Andreas Wentrup und Jens Heyn für ihre kameradschaftliche Unterstützung.

Meinem Opa, Studiendirektor a.D. Friedrich Einwich, für die Beratung in stilistischen Fragen.

Meinem Bruder Sebastian, auf den ich mich jederzeit verlassen kann.

Meinen Eltern für die Begleitung während dieser Arbeit und während meines gesamten Studiums und dafür, dass sie immer mit Rat und Tat für mich da sind.

Allen Freundinnen und Freunden, die mich bei dieser Arbeit motiviert haben.

## II. Meine akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren

Arnold	Aumüller	Bach	Back
Bandmann	Barth	Barth	Basler
Baum	Bertalanffy	Bien	Bolm
Cetin	Christiansen	Cziubayko	Daut
Dobbelstein	Eilers	Engenhardt-Cabillic	Feuser
Fruhstorfer	Gemsa	Gerdes	Geus
Görg	Görg	Gotthardt	Gotzen
Grimm	Griss	Grzesik	Gudermann
Happle	Hamer	Hasilik	Herzum
Hörle	Hoffmann	Hofmann	Joseph
Jungclas	Kaluza	Kern	Kill
Kim-Berger	Klaus	Klenk	Klose
Knake	Koolman	Kraft	Kretschmer
Krieg	Kroh	Kroll	Kuhn
Lammel	Lang	Lange	Lennartz
Lippert	Löffler	Maisch	Mennel
Meyer-Wittstock	Moll	Moosdorf	Müller
Müller	Mutters	Neubauer	Nies
Oertel	Pfeiffer	Prinz	Radsak
Remschmidt	Renz	Richter	Riße <sup>1</sup>
Röhm	Rosenow	Rothmund	Schachtschabel
Schäfer	Schäfer	Schepelmann	Schmidt
Schmidt	Schnabel	Schneider	Schneyer
Schüffel	Schulze	Schwarz	Seitz
Seyberth	Slenczka	Sommer	Steiniger
Sturm	Sundermeyer	Sure	Vogelmeier
Vohland	Voigt	Wagner	Weihe
Werner	Westermann	v. Wichert	Wulf

<sup>1</sup> Institut für Rechtsmedizin Gießen



Meine weiteren akademischen Lehrer waren die Damen und Herren

Becker <sub>3</sub>	Behrens <sub>1</sub>	Bergler <sub>4</sub>	Dreibholz <sub>4</sub>
Franke <sub>4</sub>	Freys <sub>4</sub>	Günther <sub>4</sub>	Haasner <sub>4</sub>
Hahn <sub>4</sub>	Hüsing <sub>4</sub>	Katschinski <sub>4</sub>	Pflüger <sub>4</sub>
Reichen <sub>4</sub>	Ritter <sub>4</sub>	Rothermund <sub>4</sub>	Rubayiza <sub>2</sub>
Schäfer <sub>3</sub>	Schaffranitz <sub>4</sub>	Trenkler <sub>4</sub>	Veeltmann <sub>4</sub>
Weeber <sub>3</sub>	Wilts <sub>4</sub>	Young <sub>2</sub>	

- 1   Klinikum Lippe Lemgo
- 2   West-Gonja-Hospital, Damongo, Ghana
- 3   Gemeinschaftspraxis für Anästhesie und Schmerztherapie, Detmold
- 4   DIAKO Evangelisches Diakonie-Krankenhaus, Bremen

### III. Eigene Publikationen

PILGRAMM G., KNAKE S., HAMER H.M., KATSAROU N., FRITSCH B., OERTEL W.H., ROSENOW F.

Lateralisierende Aktivität der Wada-Test Paradigmen: eine fTCD-Studie.  
Aktuelle Neurologie Suppl 2.; 28:102, 2001.

ROSENOW F., PILGRAMM G., WAKAT J.P., KNAKE S.

Wada-Test und fTCD in der Lateralisierung von Sprache und Gedächtnis (Vortrag)  
16. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie GNP. Marburg, 2001.

DITTMER C., PILGRAMM G., KNAKE S., HAMER H.M., FRITSCH B., KATSAROU N., OERTEL W.H., ROSENOW F.

Sprachlateralisierungsshift bei Patienten mit Temporallappenepilepsie links- eine fTCD-Studie.

Postervorstellung, 74. Kongress Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Aachen, 2001.

KNAKE S., HAAG A., PILGRAMM G., REIS J., KLEIN K.M., HOEFFKEN H., BARTENSTEIN P., OERTEL W.H., HAMER H.M., ROSENOW F.

Ictal Functional TCD for the lateralization of the seizure onset zone – a report of two cases.

Epilepsy Research 62 (2004): 89-93

HAAG A., KNAKE S., PILGRAMM G., HÖFFKEN H., OERTEL W.H., HAMER H.M., ROSENOW F.

Ictal functional transcranial Doppler sonography for seizure lateralisation in two patients with temporal lobe epilepsy – a comparison with ictal SPECT.

Posterpräsentation auf dem XXIX Congress of the European Society of Neuroradiology and XIII Advanced Course Aachen, Germany, Sep. 8-11, 2004.

Abstractband in Neuroradiology, Volume 46, Suppl. 1, S. 49.

KNAKE S., HAMER H.M., WAKAT J.P., DITTMER C., PILGRAMM G., REIS J., OERTEL W.H., ROSENOW F.

Determination of Hemispheric Language Dominance: A Comparison between Functional Transcranial Doppler Ultrasonography (fTCD) and Wada Test.

Epilepsia 2001; Vol. 42, S.242